UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1913 N° .....

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DEUX CAS

de

MYASTHÉNIE GRAVE

avec prédominance

des Symptômes oculaires

PAR

Jacques RINGEARD

NÉ A NIORT (DEUX-SÈVRES), LE 16 JANVIER 1888

Président : M. le Professeur THOINOT

PARIS
LIBRAIRIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
OLLIER-HENRY
26, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE (VI^e^)
1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL TEISSIER
Pathologie chirurgicale	LEJARS
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	Auguste BROCA
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	MARFAN
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	DEBOVE LANDOUZY GILBERT CHAUFFARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
Clinique chirurgicale	PIERRE DELBET QUENU RECLUS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR PINARD RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantine	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.			
ALGLAVE	GUENIOT	LEREBOULLET	RIBERE
BERNARD	GUILLAIN	LERI	RICHAUD
BRANCA	JEANNIN	LŒPER	ROUSSY
BRUMPT	JOUSSET ANDRÉ	MAILLARD	ROUVIERE
CAMUS	LABBE HENRI	MOCQUOT	SAUVAGE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ
CHAMPY	LANGLOIS	NICLOUX	SICARD
CHEVASSU	LECÈNE	NOBECOURT	TANON
COUVELAIRE	LEMIERRE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY	VILLARET
GREGOIRE		RETTERER	ZIMMERN

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

MEIS ET AMICIS

A NOS MAITRES A L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE NANTES

MESSIEURS LES PROFESSEURS DE L'ÉCOLE
DE MÉDECINE

A NOS MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE NANTES ET DE PARIS

MESSIEURS LES MÉDECINS ET CHIRURGIENS
DES HOPITAUX

A NOTRE MAITRE

LE DOCTEUR CHESNEAU

Qui a bien voulu nous indiquer le sujet de ce travail et qui nous a prodigué ses conseils les plus éclairés, nous tenons à exprimer l'assurance de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR THOINOT

Professeur de Médecine légale à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin de l'Hôpital Laënnec

Membre de l'Académie de Médecine

Chevalier de la Légion d'honneur

Témoignage de notre profonde reconnaissance.

CHAPITRE I

MYASTHÉNIE GRAVE

GÉNÉRALITÉS

La myasthénie grave n'a pris son rang d'entité morbide qu'à une date relativement récente. C'est en 1878 seulement que le professeur Erb, de Heidelberg, en communique les trois premières observations à la réunion des Neurologistes et des Psychiâtres de l'Allemagne du sud (1). Il les rattachait à un « complexus nouveau, vraisemblablement bulbaire ».

De nouvelles observations firent sentir la nécessité d'élargir la signification nosographique qu'Erb

(1) Erb. — Dritte Wanderversammlung südwestdeutsch. Neurol. ù Irrenarzte in Wildbad, 18-19 mai 1878.

avait assigné à la nouvelle maladie. L'asthénie bulbaire se fondit dans l'asthénie bulbo-spinale. Celle-ci englobait des faits assez disparates en égard à l'expression clinique, mais dont Godflam (1) eut le mérite de bien préciser la formule unique :

Elle consistait en une absence de lésions grossières, attestée soit par la guérison, soit par les résultats de l'examen histologique, dans les cas où des phénomènes de paralysie bulbaire se trouvaient associés à des phénomènes de paralysie des membres et du tronc. Il la considérait d'ailleurs plutôt comme un syndrôme que comme une véritable entité morbide.

Dénommée myasténie grave pseudo-paralytique par Jolly (2), paralysie bulbaire asthénique par Strümpell (3), c'est à l'heure actuelle sous le titre de myasthénie grave bulbo-spinale ou syndrome d'Erb-Goldflam qu'elle est désignée par la plupart des auteurs. Ce nom a l'avantage de bien mettre en valeur son symptôme capital : l'asthénie musculaire, et d'en fixer d'autre part la topographie.

En même temps qu'évoluait l'étude nosographique, les observations, d'abord fort rares, devenaient plus nombreuses et plus circonstanciées. La thèse de Victor Ballet (4) en 1898 n'en mentionne

(1) S. Goldflam. — Neurol. Centralblatt, 1895, n° 6, und 7.
— — D. Zeitschr. f. Nervenheilk. B. IV 1899 et B VII 1895

(2) Jolly. - Ueber myasthenia gravis pseudo-paralytica. Berlin. Klin. Wochensch, 7 janvier 1895.

(3) Strümpell. Ueber die asthenische Bulbarparalyse ohne anatom. Befund. Deutsche Zeitschr. Nervenkeilk, VIII 1896.

(4) V. Ballet. De la paralysie bulbo-spinale asthénique ou syndrome d'Erb. Thèse de Paris, 1898.

que (trente-deux) cas connus. Dans le remarquable ouvrage d'Oppenheim (1) en 1901, nous en trouvons déjà 53 authentiques et 26 douteux. En 1912 enfin, Allen Starr (2), de New-York, à l'occasion de trois cas personnels, fait paraître une étude d'ensemble sur 250 observations qu'il a pu réunir. Et depuis chaque mois en a vu paraître de nouvelles. Pour ne citer que la dernière de nous connue, MM. Pierre Marie et Robert en présentaient encore un cas à la réunion de la Société de Neurologie du 6 novembre 1913.

Il nous a été donné à nous-même d'étudier dans le cabinet et sous la direction de notre excellent maître en oculistique, le docteur Chesneau, un cas de myasthénie grave qui nous a paru spécialement intéressant par les manifestations oculaires auxquelles il a donné lieu. Le docteur Chesneau a eu l'amabilité de mettre à jour pour nous et de nous communiquer une autre observation de la même maladie, également inédite. Ce sont ces deux observations dont l'étude critique va nous fournir la matière de ce travail. Mais pour plus de clarté est-il nécessaire d'esquisser auparavant en quelques pages le tableau clinique de la maladie.

(1) Oppenheim. Die myasthenische paralyse (Bulbarparalyse ohne anatomischen Befund. Berlin 1901.)

(2) Allen Starr de New-York. The journal of Nervous and Mental Disease, nov. 1912.

TABLEAU CLINIQUE

Etiologie. — L'affection s'observe principalement chez les sujets âgés de vingt à quarante ans de l'un ou l'autre sexe. Allen Starr (1) a établi que la plus grande fréquence attribuée à la maladie chez la femme était exagérée. Habituellement on ne lui découvre pas de causes tangibles. On l'a vu survenir à la suite de la suralimentation carnée, (2) de l'occlusion intestinale, du botulisme, de la menstruation et de la grossesse ; des infections diverses, en particulier la blennorragie (3) et la syphilis (4) ;

(1) Allen Starr. Loc. cit.

(2) Oulmont. Société de neurologie, 6 avril 1905.

(3) Raymond. Myasthénie bulbaire spinale. (Clinique de la Salpétrière), 1906.

(4) Devic et Roux. Paralysies associées des mouvements de la tête et des yeux. Revue de médecine, mai 96.

Dorendorf. Ein Fall von Mhyasehenia gravis pseudo-paralytica mit Aluten Verlauf. Deutsche méd. Woch. 1902.

Steinert. - Ueber Myasthenie und myasthenische Réaktion. Deutsche. Arch. f. klin. Mediz. 1903.

du diabète, de la goutte, de la chloranémie, etc... Mais c'est surtout le surmenage physique ou intellectuel qu'on doit le plus souvent incriminer.

Début. — Le début peut être subit et aboutir rapidement à un ensemble complet des symptômes de la maladie. Ceci toutefois est rare. En règle générale, la caractéristique du début est d'être lent.

Un symptôme ouvre la scène. Généralement c'est une paralysie oculaire, du ptosis, qui peut-être mono ou bilatéral, qui peut s'accompagner ou non de diplopie.

Des semaines, des mois, des années souvent se passer, pendant lesquels ces symptômes subissent des variations, s'amendent ou s'aggravent, disparaissent ou reparaissent. Puis a lieu une nouvelle explosion d'accidents dans un autre domaine : La faiblesse asthénique envahit alors les maxillaires, le visage, les muscles phonateurs et le pharynx, ou bien encore la nuque, puis le dos et les membres. Cette marche descendante est fréquente, mais au ptosis peut succéder immédiatement la myasthénie des extrémités.

Il n'est pas non plus impossible que le début se fasse par les yeux, mais par un autre point : voile du palais, articulations, dos, membre, etc...

Période d'état. — Dans tous les cas, à cette première période fait suite la période d'état dans laquelle se trouvent atteints plus ou moins symétriquement les systèmes suivants :

1) Une partie des muscles oculaires. Les élévateurs palpébraux sont le plus souvent touchés. Il existe aussi fréquemment de l'ophtalmoplégie externe.

2) Les membres de la face. Le territoire du facial supérieur et celui du facial inférieur peuvent être également pris des deux côtés, donnant lieu à une diplégie faciale.

3) Les muscles des maxillaires. Leur atteinte entraîne des troubles de la parole et de la mastication.

4) Les muscles du pharynx. Il se produit en ce cas de la dysphagie et des troubles de déglutition.

5) Les muscles du larynx. Il en résulte de la dysarthrie qui peut se compliquer de celle due à la paralysie de la mâchoire.

6) Les muscles du cou et de la nuque. La tête prend alors des positions anormales.

7) Les muscles du tronc et des membres. La locomotion se trouve de ce fait plus ou moins entravée,

8) Enfin les muscles respiratoires. Leur atteinte a pour conséquence la dyspnée avec parfois ses suites redoutables.

Tel est le terrain des troubles. Mais encore faut-il savoir sous quelle forme ils se peuvent présenter.

1) La caractéristisque de la maladie est de beaucoup l'épuisement rapide du muscle, la fatigue. Bien que ce signe soit d'intensité variable et inégalement marqué dans les groupes musculaires at-

teints, c'est le signe capital, celui qui a servi à dénommer primitivement la maladie : l'asthénie.

Au début le muscle obéit à la volonté. A mesure qu'il fonctionne, la contraction diminue de vigueur, pour devenir finalement impossible, jusqu'au moment où un repos prolongé lui permet une nouvelle série d'efforts, de plus en plus stériles.

Ce signe peut ne se trouver que dans un groupe de muscles, et dans les groupes voisins cependant malades eux-aussi, il peut n'y avoir qu'une simple faiblesse, ou, alors, au contraire, une paralysie complète.

Un caractère de cette asthénie est l'absence totale de troubles trophiques, même au bout de longues années de maladie.

2) Un second signe à noter est le mode particulier d'excitation électrique auquel Jolly (1) a donné le nom de réaction myasthénique. Les courants qui normalement amèneraient la détonisation du muscle font disparaître au contraire son excitabilité.

3) La marche de la maladie est elle-même assez typique. Elle consiste en des périodes d'activité coupées de rémissions plus ou moins longues, sans qu'il n'y ait rien de régulier dans les passages d'un état à un autre. Cette propension par à coups est très spéciale à la myasthénie.

4) Enfin la maladie se cantonne dans la sphère

(1) Jolly. — Loc. cit.

[illegible]e, et laisse intacte ou à peu près la sensibi-
[illegible]

[illegible] Si nous ajoutons qu'elle laisse l'intelligence li-
[illegible]e et qu'elle est généralement sans signes céré-
braux, nous aurons une idée générale assez complète de ce qu'est la myasthénie grave bulbo-spinale.

Il nous reste a voir si nous pouvons faire entrer dans le cadre ainsi tracé, les deux observations inédites que nous allons maintenant relater.

OBSERVATION I

Mme J..., 25 ans, vue pour la 1re fois le 10 décembre 1906.

Mariée depuis février 1906.

Bonne santé dans sa jeunesse.

Fièvre typhoïde à 6 ans, sans suites anormales.

Règlée à 14 ans sans troubles.

La mère a eu 4 enfants (Mme J. est la 3e) ; les deux petits morts à 2 et 3 mois ; le frère mort à 14 ans, de tuberculose pulmonaire.

L'an dernier, avortement provoqué.

Au mois de juin 1906, les règles disparaissent.

Au mois de juillet 1906, la maladie fait sa première *apparition* : la malade est sujette à des vertiges ne s'accompagnant pas de chute. Elle ressent dans la marche une fatigue anormale, s'assied partout et à tout moment. Des maux de tête sans caractère particulier accompagnent ce

début. Il y a aussi des nausées très rarement accompagnées de vomissement.

L'état général des fonctions se maintient à peu près, mais la malade donne des signes d'amaigrissement rapide. Les divers membres de la famille ont remarqué simultanément un changement dans la physionomie. Cette jeune femme, habituellement gaie, alerte, à la figure ouverte et avenante, à pris une expression de tristesse et d'apathie toute nouvelle. Il n'y a pas eu, d'après l'entourage, de ptosis apparent, mais tout le monde a remarqué « un air endormi » dû vraisemblablement à un certain degré de faiblesse des releveurs.

La malade n'a accusé de diplopie à aucun moment.

Depuis le mois de juillet jusqu'au dix décembre, le tableau clinique ne s'est pas précisé davantage, et les divers médecins consultés n'ont pas posé de diagnostic ferme, se contentant, par nécessité, d'une thérapeutique purement symptomatique.

Le docteur Chesneau voit la malade pour la première fois, le 10 décembre 1906. Elle a été prise assez brusquement d'une diplopie gênante avec augmentation des vertiges et quelques troubles gastriques. La diplopie s'est produite en 24 heures, sans période prodomique. La malade se présente alors sous la figure d'une jeune femme assez amaigrie, au teint jaunâtre, donnant l'impression d'une demi-cachectique. Ce qui frappe surtout, c'est l'apparence indifférente de la physionomie, contrastant avec la façon normale de s'exprimer pour raconter ses souffrances.

L'examen de l'appareil oculaire montre l'existence d'un ptosis moyen des deux yeux : la moitié supérieure de la cornée est seule recouverte, et la paupière ne peut se relever davantage sans suppléance du frontal. Lorsqu'on la re-

lève artificiellement, elle retombe aussitôt. L'œil droit est en strabisme divergent de 15° environ. Sa motilité est diminuée dans le sens horizontal dans la direction du nez ; malgré tous ses efforts, la patiente ne peut lui faire dépasser que de peu la ligne médiane. Tous les autres muscles semblent sains, de même que ceux de l'œil gauche.

Pensant avoir affaire à une paralysie incomplète de la 3e paire, d'origine rhumatismale ou syphilitique, le docteur Chesneau rechercha les antécédents avec soin, mais se heurta à des dénégations formelles de la part de la malade et de son mari. L'analyse des urines ne donna aucun résultat. Il soigna la malade pendant quelque temps au salicylate de soude, puis devant l'insuccès de cette médication commença une série d'injections de strychnine et d'électrisation. Le résultat fut encore nul. Il institua alors un traitement mercuriel intensif (biodure de mercure) qui fut suivi sans aucune amélioration.

Pendant la dernière semaine de janvier 1907, il se fit une augmentation du ptosis à gauche avec diminution de l'excursion de l'œil gauche en dehors. Pensant à une lésion de la VIe paire, le docteur Chesneau songea à la prochaine apparition d'autres paralysies et crut se trouver en présence d'une ophtalmoplégie externe à marche lente. La malade avait du reste un faciès rappelant de si près le « faciès d'Hutchinson » qu'il s'attendait à un plus complet développement de la maladie.

Elle se plaignait amèrement de ne pouvoir se livrer à aucun travail musculaire, et passait ses journées soit au lit soit sur un fauteuil.

Les réflexes patellaires étaient normaux. Il en était de même des réflexes pupillaires.

Le 14 février 1907, le docteur Chesneau est appelé en hâte,

en même temps que le médecin habituel de la famille : La veille, Madame J., se sentant beaucoup plus vigoureuse, avait demandé à sortir, ce qu'elle n'avait pas fait depuis deux mois. Son entourage acceptant elle put faire avec l'aide d'une personne lui donnant le bras à peu près deux cents mètres ; puis, sans aucun signe avertisseur, elle tomba à terre avec perte totale de sa connaissance... On la ramène chez elle, et le lendemain 15, à deux heures de l'après-midi, elle n'avait pas recouvré la notion du monde extérieur. Cet état se prolonge encore jusqu'au soir, puis devient meilleur et progressivement elle retrouve la parole et sort de cette crise.

Le 15 elle est au lit, sans forces, ne pouvant bouger ni les bras, ni les jambes. Les yeux sont dans le même état, mais la malade fait remarquer que la nuit précédente, elle été extrêmement gênée par l'impossibilité de les fermer complètement. De fait, les deux orbiculaires se contractent si faiblement que la paupière inférieure restant en demi ptosis, la fente palpébrale ne peut ni s'élargir ni diminuer, et une lagophtalmie de 6 à 7 millimètres permet seule à la malade d'y voir.

Les jours suivants l'impotence fonctionnelle diminue : il est possible de constater qu'il n'y a aucune paralysie, mais seulement un état de faiblesse extrême de tout le système musculaire. Des symptômes nouveaux font leur apparition : la voix devient nasonnée et les liquides ingurgités sont plusieurs fois rejettés par le nez.

Devant ces faits inquiétants il est décidé d'appeler en consultation le professeur Mirallié qui vient examiner la malade, et qui, après exament complet, porte le diagnostic de myasthénie grave.

Eclairé par cette notion précise, le docteur Chesneau re-

cherche systématiquement les symptômes oculaires de la maladie d'Erb Goldflam et peut s'assurer que plusieurs d'entre eux se vérifieut chez sa malade.

Le plus particulièrement constant est la diminution d'excursion des muscles droits. Outre la parésie du droit interne droit, qui semble avoir diminué, il note pour cet œil :

Droit externe : excursion limitée à 30° ;

Droit supérieur : excursion de 25 à 30° ;

Droit inférieur : excursion normale.

Il ne peut constater très nettement la réaction de fatigue que sur le droit supérieur, qui après 10 ou 12 mouvements, ne peut plus relever l'œil au delà de 10 degrès.

Mouvements nystagmoïdes de l'œil à partir de 25° dans le regard en dehors.

L'œil gauche, qui en janvier présentait une parésie du droit externe a recouvré toute sa mobilité dans ce sens. Il n'est possible de déceler un trouble musculaire que dans le domaine du droit interne où la contraction ne peut dépasser 20 degrés.

Vers la fin de février apparaissent deux symptômes nouveaux. L'un surtout est intéressant. Il s'agit d'une mydriase très marquée, survenue assez vite et à un même degré des des 2 côtés, chez Mme J... Simultanément les conjonctives s'injectent vivement et un catarrhe conjonctival assez intense fait son apparition. Sans aucun doute ces derniers symptômes sont dus à la mauvaise occlusion des paupières et à l'absence de clignement, opinion d'autant plus vraisemblable que la moitié supérieure du bulbe, cachée sous la paupière en ptosis, ne donne que de très légers signes d'inflammation.

Bien que la mydriase ne soit pas cette dilatation excessive produite par l'atropine, le docteur Chesneau, s'enquiert

très minutieusement de la possibilité d'une instillation de ce genre faite dans un but thérapeutique. Mais il peut se convaincre de la sincérité de la malade et de son entourage, et force lui est de conclure à une paralysie totale du sphincter irien. La paralysie est bien totale car la pupille ne montre aucune sensibilité à la lumière pas plus qu'à l'accommodation. Cette fonction n'en reste pas moins normale : la malade peut encore lire à courte distance les caractères d'imprimerie d'un journal.

Dans la première quinzaine de mars, les orbiculaires recouvrent un peu de leur force et par une violente contraction la malade peut arriver à peu près à clore les paupières. Mais cette occlusion ne dure pas, et pendant ce temps la cornée donne déjà des signes d'irritation. Le ptosis a diminué légèrement surtout à gauche. L'état général reste précaire, la nutrition se ressentant de la difficulté de la déglutition causée par la paralysie du voile.

Vers le 20 mars, il se produit une aggravation des symptômes généraux : il se déclare un état de prostation, accompagné d'une faiblesse excessive du bras gauche que Mme J. peut à peine soulever. Par ailleurs les signes oculaires se modifient : la paupière de l'œil droit se relève spontanément retrouvant toute sa mobilité. Les muscles droits semblent regagner aussi en force, sauf le droit supérieur qui limite encore son excursion.

L'œil gauche reste sans modifications sensibles dans sa musculature extérieure. La mydriase a un peu diminué à droite comme à gauche, mais l'absence de tout réflexe persiste. L'examen ophtalmoscopique ne décèle aucune lésion et l'acuité visuelle est de 0,6 à droite et 0,5 à gauche.

La conjonctivite se complique alors d'un chemosis de moyenne intensité localisé au secteur inférieur du bulbe avec quelques douleurs orbitaires.

Le 28 mars, la cornée de l'œil gauche, qui depuis quelques jours s'était légèrement infiltrée dans la partie inférieure, commence à s'ulcérer. Une perte de substance épithéliale large de deux à trois milimètres, se voit à l'union du tiers moyen au tiers inférieur. Dans les couches profondes, on voit au niveau de la membrane de Descemet, une infiltration en forme de triangle courbe à base inférieure, dont la pointe vient occuper la moitié du champ pupillaire ; cette lésion parenchymateuse, à bords nets, de couleurs jaune très pâle, subsiste pendant plusieurs semaines sans modifications, laissant évoluer l'ulcération superficielle dont l'infiltration assez large masquait sa base.

Cet ulcère progresse quelque peu, mais malgré le peu de résistance du sujet, ne s'étend pas outre mesure. Le docteur Chesneau se voit dans la nécessité de remédier à la lagophtalmie par le port continuel du bandeau. La thérapeutique locale est banale : collyre d'argyrol, pommade à l'iodoforme ou au calomel, fomentations chaudes, etc. La guérison définitive de l'ulcération est atteinte au bout de six semaines environ.

Pendant ce temps l'œil droit, dont le ptosis a disparu spontanément et dont la parésie de l'orbiculaire a diminué peu à peu, est atteint également d'une kératite à forme extrêmement curieuse. La caractéristique en est, comme de l'autre côté, l'évolution en deux plans : dans le plan superficiel, ulcération, épithéliale au début, puis altérant consécutivement la membrane de Bowman, et les couches superficielles du parenchyme ; formation d'une série de tractus parallèles, siègeant immédiatement au-dessous de la membrane de Bowman, allongés dans le sens vertical, séparés par des intervalles de cornée saine et figurant très exactement une main aux doigts écartés dont le poignet aurait été

à la partie inférieure de la cornée. Cette main à six doigts demeure sans aucun changement pendant plusieurs mois et à tout moment il est possible de se rendre compte très nettement qu'elle siège dans les couches les plus superficielles du parenchyme. A la loupe binoculaire il est facile même de constater que toutes les couches moyennes de la cornée sont saines. Il n'en est pas de même des couches profondes, second plan d'infiltration bien indépendant du plan superficiel. Tout contre la membrane de Descemet, se trouvent parsemés, sans ordre défini, une grande quantité de petits foyers nuageux de dimension très variables, de saturation relativement faible, assez transparents pour qu'il soit possible d'apercevoir encore la trame de l'iris, et de s'assurer que la face postérieure de la membrane de Descemet n'est pas tapissée de dépôts cellulaires.

Ce plan profond de keratite présente une évolution plus rapide que le plan de formation racémeuses superficielles. En deux mois la résorption est à peu près complète.

Dans la fin du mois de juin une poussée inflammatoire nouvelle se déclare et le tissu sain qui sépare les tractus superficiels s'enfiltre à son tour sans ulcération, de sorte que l'acuité visuelle tombe rapidement très bas. Malgré une série d'injections sous-conjonctivales très bien suivie, et un traitement approprié, cette nouvelle infiltration ne se résorbe pas et l'acuité reste très mauvaise.

Le 14 août, l'examen de l'acuité visuelle donne :

Œil droit V = 1/40e
Œil gauche V = 1/20e.

En outre des opacités consécutives aux ulcérations, qui, dans les deux yeux occupent le tiers inférieur de la cornée, le champ pupillaire est en grande partie couvert à gauche

par un leucome profond, de forme grossièrement triangulaire, à droite par les formations digitiformes précédemment décrites. Fait très curieux, ces lésions ont subi une sorte de rétraction cicatricielle, et la courbure de la cornée dans toute son étendue a beaucoup diminué. L'applatissement maximum se trouve à la partie inférieure, comme si, partant du poignet ainsi que d'un hile, des cordons rétractiles étaient venus se substituer aux doigts infiltrés de cette bizarre lésion.

Pendant l'évolution de ces kératites, l'état de la musculature oculaire subit encore quelques variations : le ptosis qui a disparu à droite, disparaît également à gauche dans la dernière semaine d'avril, Puis il se fait du côté droit une demi-rechute.

Un mois plus tard les orbiculaires reprennent peu à peu leurs fonctions, et au mois d'août l'occlusion des deux yeux est possible.

Le 5 août, tous les mouvements de l'œil droit sont possibles sans limitation apparente. L'œil gauche se meut facilement en haut et en bas, mais le parcours en dehors est réduit de moitié, et le parcours en dedans d'un tiers de la normale. Si l'examen se prolonge, cette mobilité diminue encore d'une notable quantité.

La malade a repris des forces et peut marcher pendant quelques minutes mais pas davantage. La voix n'est plus nasonnée et ce n'est qu'exceptionnellement que les boissons ou les aliments liquides sont rejetés par le nez.

Un traitement tonique (injections de strychnine, kola, arsenic) n'ayant donné aucun résultat, la malade est soumise au mois de juillet à un nouveau traitement mercuriel (énésol) qui lui semble provoquer une réelle amélioration. Ce traitement est continué dans le mois d'août et le mois d'octobre.

Le 14 novembre, Mme J... est assez vigoureuse pour venir en voiture au cabinet du Docteur Chesneau. Les lésions de la cornée n'ont pas changé depuis le mois d'août.

Les pupilles sont toujours immobiles, en mydriase moyenne, et les deux paupières supérieures légèrement abaissées. Toutefois Madame J... peut les relever complètement par suppléance du frontal.

OBSERVATION II

Mlle R..., 52 ans.

Bonne santé habituelle. Pleurésie à l'âge de 30 ans : jamais de suites.

A toujours mené une vie active et rempli les fonctions de femme de chambre dans un château fort fréquenté. Surmenages fréquents mais bien supportés jusqu'en 1909.

Cette année-là, au mois de juin, disparition des règles, auparavant normales. Légères bouffées de chaleur au visage, tendance plus marquée à la fatigue.

A la fin d'août 1909 surviennent des maux de tête assez violents et la paupière supérieure de l'œil gauche s'abaisse complètement en un ou deux jours. Ce ptosis est traité par divers moyens empiriques à la campagne mais sans succès : nous n'avons pu savoir exactement quelle fut la thérapeutique employée, mais nous pensons que le salicylate de soude et l'iodure furent mis en œuvre.

La malade cesse de se soigner fin septembre, ne croyant pas sa guérison possible. Vers le 15 octobre, celle-ci se produit spontanément en quelques jours ; il n'y a pas eu de diplopie à cette époque.

La guérison ne fut pas de longue durée. Après un intervalle d'une semaine environ, le ptosis réapparaît, mais moins intense : Mlle R. dit qu'à cette époque elle pouvait voir de son œil gauche en relevant un peu la tête, donc la paupière n'était pas tombée au-dessous du bord pupillaire.

Cette rechute fut courte et ne dura guère plus de quinze jours. Jusqu'en janvier 1910 les yeux ne montrèrent plus de signes pathologiques.

Dans la première semaine de janvier, le ptosis se manifeste de nouveau à l'œil gauche, mais par intermittence et à un degré plutôt modéré. Les maux de tête deviennent plus fréquents et la paupière supérieure droite donne des symptômes de faiblesse. Mlle R. avait remarqué que, de ce côté, la paupière se soulevait par moment très correctement, puis retombait comme sans force, à certaines heures de la journée, et tout spécialement lorsqu'un motif de fatigue se présentait. L'œil gauche se maintenait plus constamment fermé, mais sans que cet état fût continuel. Il n'y a jamais eu à cette époque de diplopie.

Mlle R. s'habitua peu à peu aux alternatives de ptose et de guérison de ses paupières et la meilleure preuve que cet état n'était pas incompatible avec ses occupations, c'est qu'elle put les continuer jusqu'au mois de mai 1910. A cette époque, l'apparition de la diplopie la contraignit à venir à Nantes pour consulter le docteur Chesneau, et c'est à son cabinet que j'eus alors la bonne fortune de la rencontrer. La diplopie avait ceci de particulier que, présente durant quelques jours, elle disparaissait les jours suivants pour reparaître et disparaître ainsi à des intervalles plus ou moins rapprochés.

Le 10 mai, jour du premier examen, nous constatons un ptosis incomplet de l'œil droit, avec paralysie de plusieurs

filets de la IIIe paire ; paralysie incomplète du droit supérieur, du droit inférieur et du droit interne. L'œil se meut très légèrement dans leurs trois directions, mais l'excursion ne dépasse pas cinq degrés. La VIe paire est saine. La musculature interne ne participe pas à la paralysie. L'œil gauche est indemne ; il n'existe pas de ptosis de son côté.

La malade est une femme de taille moyenne au teint presque blafard, d'un embonpoint léger, dont le visage présente cette particularité de n'offrir à l'examen le plus précis aucune ride. Le faciès semble de cire, et les paupières et les lèvres sont les seuls points mobiles de la physionomie. La santé semble assez bonne, sauf une résistance minime à la fatigue.

Malgré les antécédents négatifs en fait de rhumatisme, le docteur Chesneau commença par soumettre Mlle R. à un traitement salicylé intensif (aspirine) qui ne donna aucun soulagement. Il essaya alors les injections temporales de strychnine et les courants continus avec le même insuccès.

Fallait-il soupçonner la syphilis ? Les allures de la malade, pas plus que l'histoire de sa vie n'autorisaient la suspicion. Une inoculation accidentelle étant toujours possible, le traitement mercuriel (biïodure de Hg en injections massives) fut essayé, accompagné de doses fortes d'iodure (6 à 8 gr. pro die). Contrairement à toute attente, l'état ne s'améliora pas mais la VIe paire sembla se prendre : l'excursion du globe en dehors se faisait difficilement, le droit externe était évidemment parésié.

Le 24 octobre l'œil gauche, dont la musculature extrinsèque n'avait jusqu'ici rien montré de pathologique s'ouvre moins que l'autre. Des maux de tête éclatent et en huit jours la parésie apparaît progressivement dans plusieurs muscles : droit interne, droit supérieur et releveur.

Cet état persiste pendant tout le mois de novembre avec quelques variations d'intensité quelque peu surprenantes. Au début de décembre, le docteur M. Bureau qui voit la malade, porte le diagnostic de poliencéphalite probablement spécifique et fait un second essai de traitement mercuriel avec le docteur Chesneau. Cette fois celui-ci emploie l'Enésol : après une série de 10 injections quotidiennes, il se produit un semblant d'amélioration. Celle-ci augmente surtout dans le mois suivant, pendant une suspension de toute thérapeutique. Le ptosis de l'œil droit diminue de plus de moitié et les muscles droits reprennent leur fonctionnement presque normal, dans les deux yeux. Seule la paupière gauche demeure à demi abaissée.

Rien de nouveau ne se passe depuis cette époque jusqu'au mois de juillet 1911 : Mademoiselle R. continu son service sans trop de peine, supportant patiemment l'inégalité de ses deux fentes palpébrales et ne redoutant que la fâcheuse diplopie.

Celle-ci fait une nouvelle apparition en juillet 1911. La malade vient consulter le docteur Chesneau, le 12. Il existe à ce moment une très légère parésie du droit externe gauche, qui, dans la position extrême du regard en dehors, imprime au bulbe quelques secousses nystagmoïdes. Comme elle réclame avec insistance une série d'injections d'Enésol, elles lui sont pratiquées, mais pendant le traitement une augmentation de la parésie de la VI^{e} paire se produit et subsiste deux mois, pour disparaître ensuite. Dès cette époque, frappé de la marche bizarre de ces paralysies oculaires, le docteur Chesneau, se basant sur les symptômes généraux (fatigue anormale, maux de tête) et locaux (faciès) a porté le diagnostic de myasthénie à marche lente.

Pour confirmer son diagnostic il recherche avec soin les caractéristiques de l'affection : c'est ainsi qu'il trouve plusieurs fois comme signe positif la diminution de la motilité avec la répétition de l'effort. Certains muscles oculaires semblent très légèrement parétiques, mais si l'on fait exécuter au globe dix, quinze, vingt fois de suite le mouvement auquel ils président, l'excursion de l'œil diminue progressivement. Dans un examen, l'arrêt total des contractions du droit externe gauche est même noté au bout de 18 mouvements en dehors.

En dehors des troubles oculaires, l'épuisement est rapide au cours du travail musculaire : la malade ne peut monter un escalier de trois étages sans s'arrêter plusieurs fois entre le second et le troisième ; elle ne reste jamais dix minutes debout sans être obligée de s'asseoir quelques instants.

Elle accuse quelques autres symptômes assez caractéristiques. A l'église, pendant la récitation du chapelet elle répond assez bien à la première dizaine, moins bien à la seconde, mal à la troisième, et arrivée aux dernières, elle ne peut que bredouiller de confuses paroles. A table, lorsqu'elle entreprend de mastiquer quelque aliment dur, par exemple de la croûte de pain, les premiers coups de dents sont assez vigoureux, mais l'épuisement arrive vite et elle sent, dit-elle « sa mâchoire inférieure devenir lourde, lourde », et c'est avec peine qu'elle termine la mastication du bol alimentaire.

La voix n'est nullement nasale et jamais il n'y a eu de régurgitation des aliments.

L'état général est bon sauf de très pénibles insomnies ; la malade a remarqué que celles-ci ont une défavorable in-

uence sur les symptômes oculaires ; la diplopie augmente manifestement le lendemain.

Le caractère est devenu irritable, émotif ; toute observation même légère, faite à Mlle R..., la plonge pour plusieurs jours dans des crises d'humeur noire.

D'octobre 1911 à mai 1912 tout va bien. En mai, rechute légère à gauche (ptosis, parésis du droit supérieur). Guérison après traitement d'Enésol.

En novembre 1912 nouvelle rechute plus grave : les deux paupières retombent, et l'œil droit se place en strabisme divergent. La malade désespérée, apporte elle-même sa boîte d'Enésol, mais une seule série d'injections ne suffisant plus on en fait une seconde. Six semaines de traitement amènent une disparition totale des troubles. Au 1er janvier 1913, il n'y a plus rien d'anormal, sauf une difficulté moyenne d'élévation de la paupière supérieure gauche.

Tout l'hiver de 1913 se passe sans encombre, mais en mars Mlle R... recommence à voir double. En effet, les muscles droits supérieurs des deux yeux, et le droit interne de l'œil droit sont repris de parésie.

En même temps une recrudescence des symptômes généraux (vertiges, céphalée, impuissance musculaire) obligent la malade à cesser tout travail et à se reposer. Cette fois le traitement mercuriel échoue, et les symptômes oculaires, de mars à juillet, ne disparaissent jamais complètement. Quelques variations d'intensité se produisent toutefois, sans aucune régularité.

L'iodure est alors prescrit à doses élevées (8 grammes), et la malade le supportant fort bien, continue le traitement pendant un mois.

Au mois d'août se produit une aggravation : la VIe paire gauche se prend en totalité, mais en l'absence du docteur

Chesneau, la malade ne suit aucun traitement, ce qui ne l'empêche pas de revenir le voir guérie à la mi-octobre.

Pendant toute cette période de trois ans l'acuité visuelle s'est constamment maintenue normale et l'accommodation fonctionne toujours régulièrement.

CHAPITRE II

ANALYSE DES SYMPTOMES

Maintenant que nous avons exposé dans tous leurs détails les deux observations nouvelles de myasthénie grave qu'il nous a été possible de recueillir grâce à l'extrême obligeance du docteur Chesneau, il va nous être facile de reprendre et d'analyser en détail chacun des symptômes de la maladie. En les rapportant à nos observations chaque fois que celles-ci pourront en fournir un exemple, nous pensons les rendre plus vivants et plus tangibles en quelque sorte.

Dans cette description, nous passerons sous silence à dessein les symptômes oculaires. Pour éviter de fastidieuses redites nous en renvoyons l'étude au chapitre où nous aborderons la discussion de nos deux observations. C'est autour d'eux en effet

que gravite l'intérêt, c'est à leur occasion que doit s'affirmer le diagnostic différentiel.

Modes de début. — Dans un tiers des cas environ la myasthénie débute par l'œil et amène soit du ptosis ou de la diplopie, soit la combinaison de ces deux états. Ce mode de début par ptosis est très net chez la malade de l'observation II.

Souvent, elle atteint d'abord les muscles des bras, des jambes, des pieds ou des mains. Tantôt elle s'abat sur un seul groupe de muscles, les extenseurs du dos par exemple. Tantôt au contraire les quatre extrémités sont également prises.

Mais souvent se trouvent primitivement asthéniés les muscles à innervation bulbaire. On trouve cependant encore dans un cinquième des cas des troubles de la parole, de la déglutition ou de la mastication. Puis viennent par ordre de fréquence les cas de faiblesse du cou et de lagophtalmos.

Quelquefois la maladie débute par de la faiblesse généralisée.

Quelquefois enfin il peut éclater comme accidents primitifs des douleurs déchirantes dans le dos et la nuque ou bien encore des vertiges.

En somme, ce sont ces derniers modes de début, faiblesse généralisée et vertiges qui semblent s'être combinés chez la malade de notre observation I. Nous y voyons également notés des maux de tête et des nausées suivies parfois de vomissement, ce qui se présente rarement au début de la maladie.

Durée. — L'aggravation peut arriver dans une espace de temps variable. Dans un cas de Widal et Marinesco (1) la mort eut lieu seize jours après le début de la maladie. Il y a donc des cas à marche foudroyante.

D'autres cas à marche rapide dureront cependant des semaines, des mois ou des années.

D'autres enfin sont à échéance très éloignée. Guillain (2) en a rapporté un cas dont l'évolution a duré trente-cinq ans.

Nos deux observations ne sauraient nous servir de renseignement à ce sujet. Elles sont de date relativement trop récente et n'ont point cessé d'évoluer, puisque dans la première nous voyons notre malade encore affligée d'un léger ptosis, sans parler des lésions de kératite, désormais permanentes, et que dans la seconde la disparition des troubles ne date encore que de quelques semaines, sans garantie pour l'avenir.

Marche. — L'extension des troubles se fait ordinairement comme ceci :

Un groupe de muscles se prend.

Puis succède un temps d'arrêt plus ou moins long pendant lequel ce groupe reste malade. A cette période il peut survenir des rémissions.

(1) Widal et Marinesco. — Paralysie bulbaire asthénique descendante. *Presse médicale* 1897.

Guillain. — La paralysie bulbaire asthenique, in Traité de médecine de Bouchard et Brissaud.

Enfin survient une nouvelle poussée des semaines, des mois, ou des années après le début.

Et le même ordre de phénomènes se reproduit, jusqu'à la mort du malade, ou sa guérison par la disparition complète et définitive de tous les symptômes. Ces deux modes de terminaison sont d'ailleurs d'une fréquence à peu près égale, ce qui classe d'emblée la myasthénie dans les maladies graves, à pronostic sombre.

Chez Mme J. nous voyons à la faiblesse générale du début, succéder le ptosis et la diplopie ; puis après son évanouissement du 14 février 1907 la paralysie passagère des bras et des jambes. Pendant que celle-ci disparait, surviennent le nasonnement de la voix et le rejet des liquides par le nez. Nous avons bien là les poussées successives, et dans des territoires différents, dont nous venons de parler.

De même chez Mlle R. nous voyons l'œil gauche se prendre le premier. Puis après des alternatives de guérisons et de rechutes, l'œil droit est atteint à son tour. Enfin surviennent de la fatigue des muscles des extrémités et des troubles de la phonation et de la mastication.

Visage. — Le ptosis complet ou incomplet entraine la contraction vicariante du frontal alors que la diplégie faciale donne au reste du visage l'aspect d'un masque de cire. Du strabisme s'ajoute le plus souvent à ces signes et achève de donner au faciès d'Hutchinson ainsi constitué un aspect tout à fait caractéristique.

La bouche simplement entrouverte ou même fermée quand le facial inférieur est respecté, se trouve ouverte à ce point chez certains malades qu'on les voit relever et maintenir avec la main leur machoire inférieure pendante. Parfois la salive s'écoule en dehors des lèvres parésiées. Suivant le territoire atteint, ces divers signes se combinent ou se montrent séparément sans règle déterminée.

Tout l'entourage de Mme J. a remarqué dans les premiers temps « l'air endormi » de la maladie. Sa physionomie a une apparence indifférente particulièrement frappante et en janvier 1907 elle réalise exactement le type du faciès d'Hutchinson. Par contre dans l'observation II nous ne voyons pendant longtemps, si nous exceptons les deux yeux, aucun trouble du côté des muscles de la face.

Sourire nasal. — C'est ici qu'il faut placer ce que Gowers (1) appelle « the nasal smile » le sourire nasal. C'est l'expression qu'il doit convenir le mieux au caractère particulier du sourire qu'il a observé chez plusieurs de ses malades. Il consiste en ceci que, dans le sourire ou le rire, le pli naso-génien ne vient plus rejoindre celui qui se forme normalement autour de la commissure des lèvres. Chez le myasthénique ce dernier repli peut ne plus exister et Gowers donne à l'appui une photographie qui n'est pas, dit-il, celle de ses malades les plus caractéristiques à ce sujet.

(1) Gowers. — Remarks on myasthenia and ophtalmoplegia p. 6.

Maintien de la tête. — Le maintien de la tête est tout à fait spécial à la maladie, quand sont atteints les muscles du cou et de la nuque. Simplement difficile quand ils sont seulement parésiés, il devient impossible quand la myasthénie les a complètement envahis. La tête retombe alors soit en avant, soit en arrière, et pour la tenir droite le malade est obligé de la porter avec ses mains. Ce signe ne s'est présenté chez aucune de nos deux malades.

Troubles de la mastication. — La faiblesse des mouvements de mastication est un des meilleurs signes. Il apparaît à des époques variables, tantôt précoce, tantôt tardif, mais avec une constance très digne de remarque.

En règle générale il s'agit d'un épuisement rapide de l'appareil moteur. Au commencement d'un repas, les mouvements se font bien, puis deviennent plus faibles, se ralentissent, et le malade est obligé de prendre des moments de repos. Il met une demi-heure ou une heure à faire un repas qui demande cinq à dix minutes à un sujet sain.

A cet égard, l'observation de Mlle R. au mois de juillet 1911 est des plus caractéristiques. Lorsqu'elle entreprend la mastication de quelque aliment dur, c'est avec peine qu'elle la termine, sa mâchoire lui semblant d'autant plus lourde que son effort s'est davantage prolongé.

Il y a souvent en plus, en dehors des mouvements volontaires, une vraie parésie des muscles

qui ne peuvent lutter contre le poids de la machoire et laissent pendre celle-ci.

Les muscles abaisseurs de la machoire et les muscles donnant les mouvements latéraux sont parfois également atteints.

Dysarthrie. — L'élément qui contribue le plus à la dysarthrie est la paralysie du voile. Mais le peu de force des lèvres, de la langue et du pharynx, entre aussi en jeu et sert à donner des variétés nombreuses et des degrés divers de dysarthrie.

La faiblesse et la difficulté de la parole sont peu marquées au début de la conversation et s'accentuent peu à peu si le malade ne prend pas un temps de repos.

Mlle R... nous fournit encore un bon exemple de ce trouble, puisqu'elle ne peut que bredouiller les deux dernières dizaines d'un chapelet correctement commencé. D'autres sujets sont encore plus vite rendus. Un malade de Faferstajn et Kalischer ne pouvait compter plus loin que 50, étant complètement aphone à ce nombre ; il reparlait au bout de quelques minutes de repos.

Troubles de la déglution. — Des troubles de déglution apparaissent par parésie flasque du voile du palais. Le premier signe de cette parésie est la régurgitation des liquides par le nez.

Dans notre observation I nous voyons ce signe apparaître chez Mme J... en février 1907 en même temps que le nasonnement de la voix.

Les lèvres par leur laxité et leur manque de tonicité ne peuvent retenir les aliments.

La langue les meut mal.

Mais c'est surtout la faiblesse de la masculature du pharynx qui cause la plus sérieuse entrave à la déglutition. Le bol peut être arrêté, passer dans le larynx et y causer de la suffocation. Le malade se plaint d'accumulation dans la cavité buccale de quantités anormales de salive qu'il ne peut ni avaler ni cracher.

Cette dysphagie pharyngée paralytique peut atteindre un degré très accusé et par son intensité dominer la maladie entière à son stade de complet développement. Elle a nécessité parlois l'alimentation à la sonde avec tous ses inconvénients et ses dangers.

Langue. — La langue est tantôt complètement épargnée. C'est ce que nous pouvons constater chez nos deux malades.

Tantôt elle est gênée dans ses mouvements, qui se font moins rapides, moins aisés : le malade ne peut toucher de la pointe les deux commissures ou d'autres points de la bouche. Strümpell a noté la faiblesse isolée de ses muscles rétracteurs.

Tantôt enfin elle est paralysée et pend entre les arcades dentaires, Une glossoplégie totale peut se voir d'une façon passagère.

Larynx. — On peut rencontrer la parésie et l'asthénie des tenseurs des cordes vocales, avec com-

me conséquences fréquentes, l'enrouement et l'aphonie.

Respiration. — L'expiration, la toux, l'expectoration sont souvent très gênées. Ce fait a été signalé surtout par Buzzard (1), à l'occasion des cinq observations qu'il a rapportées.

Fréquemment aussi le diaphragme et les muscles expirateurs sont gagnés par l'asthénie. Il en résulte de la dyspnée et des complications très graves d'étouffement. Ces symptômes sont très souvent les plus marqués à la période terminale et ce sont eux alors qui emportent le malade,

Dos et tronc. — La faiblesse des muscles du dos et du tronc se reconnait sans un examen bien précis. Le malade ne peut se tenir assis, sans dossier ; il ne peut marcher sans appui. Une malade, citée par le professeur Ingelrans (2) était incapable de se mettre sur son séant, même n'étant qu'à demi couchée, si elle avait les bras croisés. Elle ne pouvait pousser pour aller à la garde robe.

Extrémités. — Les troubles des extrémités étaient rangés par Erb (3) et Hoppe (4) parmi les si-

(1) Buzzard. — The clinical history and post-morten examination of five cases of Myasthenia gravis. Brain 1905 p. 438.

(2) Ingelrans. — La myasthénie bulbo-spanale. *Province médicale*, novembre 1906.

(3) Erb. — Loc. cit.

(4) Hoppe. — Ein Beitrag zur Kenntniss der Bulbarparalyse. Berlin. Klin. Woch. 1902.

gnes pathognomoniques. Ils peuvent exister aux bras ou aux jambes.

Bras. — C'est quand il existe des troubles des membres supérieurs que la myasthénie peut se constater facilement.

Dans beaucoup de cas, c'est l'abduction ou l'élévation du bras qui se trouvent compromises, ce qui arrête le malade dans les mouvements nécessaires, pour se peigner par exemple.

D'autres fois, c'est aux mains qu'apparaît la myasthénie. Les mouvements des mains ou des doigts, parfois même d'un seul doigt sont atteints. Parfois il y a véritable parésie des extenseurs ou des fléchisseurs, pendant que les autres groupes musculaires présentent seulement de l'adynamie.

Nous voyons Mme J., notre malade de l'observation I se plaindre amèrement de ne pouvoir se livrer à aucun travail musculaire et en février 1907 elle reste plusieurs jours sans pouvoir même remuer ses bras. Ces troubles disparaissent puis vers le 20 mars survient, avec de la prostation, une faiblesse excessive du bras gauche que la malade peut à peine soulever.

De même chez Mlle R... nous notons en mars 1913 une impuissance musculaire qui oblige la malade à cesser momentanément tout travail.

Jambes. — Les premiers troubles apparaissent dans la marche, l'ascension d s escaliers.

Le malade part comme un sujet sain, puis après un nombre variable de pas, trébuche, hésite, va difficilement, puis peu à peu s'arrête incapable de continuer.

C'est ainsi que notre malade de l'observation II, Mlle R..., ne peut monter un escalier de trois étages, sans s'arrêter plusieurs fois entre le second et le troisième et qu'elle ne reste jamais dix minutes debout sans être obligée de s'asseoir quelques instants.

Parfois il y a un affaiblissement soudain une « givinez wag of the legs ». C'est ce que nous observons très nettement chez notre malade de l'observation I. Après quelques centaines de pas faits dans la rue avec l'aide d'un bras ami, nous la voyons soudain s'affaisser, avec perte de connaissance, et cet état alarmant persiste toute la journée.

Dans un cas décrit par Oppenheim et Jolly la démarche était caractéristique : le malade allait se dandinant légèrement, suppléant à la faiblesse des jambes par les mouvements du bassin et des muscles dorsaux. Il se produisait pendant la marche une lordose compensatrice des vertèbres lombaires.

Dans d'autres observations, l'équilibre est impossible : le malade perd la direction et marche de travers.

Ou bien encore il flageole sur ses jambes et tombe ; une fois par terre il essaie de se relever, esquisse les mouvements nécessaires, mais ne peut continuer son effort et demeure étendu, incapable de se mouvoir.

En somme tous les muscles soumis à la volonté peuvent être atteints. En ce qui concerne les sphincters, la question sera étudiée plus loin.

Nature de l'asthénie musculaire. — Ce que nous verrons de voir dans les différents territoires que peut envahir la maladie, nous montre mieux que n'importe quelle description ce qu'est la myasthénie. Partout en effet, nous voyons le ou les muscles fournir au début à peu près normalement leur effort, puis, à mesure qu'ils travaillent, se parésier rapidement pour aboutir finalement à la paralysie complète. Mais ce n'est point là une vraie paralysie, puisque sitôt que reposé le muscle pourra de nouveau fournir une ébauche de travail.

Dans les observations anciennes, les auteurs insistent peu sur les particularités de la myasthénie, et s'ils décrivent le phénomène (Erb, Oppenheim, Stoppe, Bernhardt, etc.) ils ne le font que pour un groupe de muscles : muscles du voile du palais, des maxillaires, etc. C'est Goldflam qui sans conteste a insisté le premier sur la valeur générale du symptôme dans la maladie qui porte son nom à juste titre.

Jolly et Strümpell vont trop loin en voulant voir toujours la myasthénie et jamais la parésie ou la paralysie Il y a lieu d'admettre la coexistence des deux. C'est ainsi qu'en parcourant les observations de nos deux malades, nous voyons à maintes reprises à coté de la myasthénie de certains muscles,

la paralysie plus ou moins complète de certains autres, paralysie fugace, il est vrai, mais que néanmoins le repos de quelques heures ou même de la nuit ne semble influencer en rien, cependant qu'elle existe : ce n'est certes pas là de la myasthénie proprement dite.

Réaction myasthénique de Jolly. — L'asthénie des muscles amenée par l'effort volontaire, peut l'être également par l'excitation électrique, et donne alors lieu à la réaction myasthénique de Jolly. Cette réaction de Jolly consiste dans l'épuisement allant jusqu'à la disparition de l'excitabilité des nerfs et des muscles avec des courants tétanisants, c'est-à-dire avec des courants faradiques à intermittences fréquentes. Le muscle se contracte fort et vite, puis ne répond plus. Si on augmente le courant ou qu'on laisse reposer le muscle la contraction reparaît.

Nos observations ne nous renseignent point sur la réaction myasthénique chez nos deux malades.

Ce phénomène d'ailleurs n'est point aussi constant que le pense Jolly. Certains auteurs ne l'ont constaté que dans un petit nombre de muscles (sur un seul de l'avant bras dans un cas d'Oppenheim (1) D'autres fois, elle n'est pas obtenue constamment chez le même malade. Wernick la trouve chez un sujet que Cohnale examine vainement plus tard sur

(1) Oppenheim. — Loc. cit.

ce point. Collins la constate chez certains malades d'une façon intermittente.

De plus Ingelrans (1) nous rapporte qu'on l'a vue dans des cas de myopathie, dans la sclérose en plaques, dans des paralysies cérébrales, dans des poliomyélites antérieures, etc., et nous fait remarquer son étroite ressemblance avec la réaction de l'épuisement vue par Bénédickt chez des malades à lésions des hémisphères cérébraux.

Ce n'est donc qu'un bon signe, mais non pathognomonique et son absence ne peut faire infirmer le diagnostic de myasthénie.

Signes négatifs. — Nous en avons terminé avec les signes principaux positifs. Mais certains signes négatifs peuvent être très utiles au diagnostic.

Troubles psychiques. — Erb a parler dans un cas de « grande dépression morale », Pineles d' «angoisses .»

Nous voyons la malade de notre observation I changer de caractère dès le début de son affection, de gaie et alerte qu'elle était avant, elle devient triste et morose. Nous notons de même que, chez Mlle R..., la malade de notre observation II, le caractère est devenu irritable et émotif ; toute observation même légère, la plonge pour plusieurs jours dans

(2) Ingelrans. — Loc. cit.

des crises d'humeur noire, alors que rien de tel n'existait auparavant.

On a souvent noté l'insomnie. Là encore Mlle R. peut servir d'exemple : ses insomnies sont très pénibles et ont une déplorable influence sur les symptômes oculaires, la diplopie redoublant au lendemain de leur apparition.

Ivanow (1) a cru dans un cas à un état mélancolique, et Gollins (2) a signalé une psychose aigue au cours de la maladie.

Toutefois il est de règle que l'intelligence reste intacte au cours de la maladie, et dans le cas ou il y aurait des psychoses, comme dans celui signalé par Collins, il s'agit très vraisemblablement de combinaison avec une autre maladie.

Quant aux variations d'humeur que nous avons trouvées chez nos malades, quoi de plus naturel chez des personnes qui se sentent ainsi réduites à l'impuissance musculaire à un âge où elles seraient encore en droit de compter sur le plein épanouissement de leurs forces.

Troubles de la sensibilité. — De même que pour les troubles psychiques, les auteurs admettent que quand les troubles de la sensibilité se présentent, on est en droit de les considérer comme surajoutés et indépendants de la myasthénie.

Cependant Senator rapporte un cas d'anesthé-

(1) Ivanow. — Snr la paralysie bulbaire asthénique. *Rev. de neurol.* 1896 n° 2 et 3.

(2) Collins. — Loc. cit.

sie sous la lèvre inférieure et au menton. Dans un cas de Ballet il existait de la sensibilité à la pression des branches du trijumeau et de l'anesthésie du bras à la douleur et à la chaleur. Enfin dans un autre cas de Wilbrand-Sanger, on trouvait de l'anesthésie du voile du palais et divers troubles sensitifs cutanés. Mais dans ces trois cas on peut croire à une association avec l'hystérie.

Pour notre part, nous n'avons rien relevé de semblable chez aucune de nos deux malades.

Douleurs spontanées. — Par contre les douleurs spontanées sont souvent mentionnées bien qu'elles ne soient point des symptômes de premier plan. Elles peuvent se présenter :

Sous forme de douleurs de la tête et de la nuque. Dans notre observation I nous voyons Mme J... éprouver dès le début de sa maladie des maux de tête sans caractère particulier.

De même dans notre observation II, l'affection débute par des maux de tête assez violents, accompagnant le ptosis de la paupière gauche. Après deux temps d'arrêt et même de rétrocession, les maux de tête reparaissent plus fréquents dans la première semaine de janvier 1910 en même temps que le ptosis s'installe de nouveau à gauche et commence à droite. Pour la troisième fois, dans le courant d'octobre, la céphalée revient avec ptosis à gauche, En mars 1913 enfin les maux de tête recommencent avec la diplopie. En somme chez Mademoiselle R...

nous trouvons un symptôme d'une constance remarquable, dont l'apparition indique bien à chaque fois une recrudescence de la maladie.

En plus de ces douleurs de tête à forme peu précise, les douleurs spontanées dans la myasthénie peuvent encore se présenter.

Sous forme d'hémicranie, bien localisée, comme on en voit des exemples dans les observations d'Eisenlohr (1), de Brunn, d'Oppenheim (2), de Sossedoff (3), etc.

Sous forme enfin de douleurs dans le dos et les membres.

Ces douleurs donnent aux malades des sensations de déchirement de transfixion, de tiraillement, mais ne sont jamais lancinantes.

Il est difficile de les localiser, cependant elles semblent suivre parfois le trajet des nerfs, et marcher parallèlement avec la fatigue musculaire. C'est ainsi qu'on peut voir des douleurs du cou après inclinaison de la tête.

Organe des sens. — On peut avec Oppenheim affirmer l'intégrité constante de deux nerfs.

L'optique (malgré un cas de Devic et Roux (4) avec

(1) Eisenlohr. — Ein Fall von Ophtalmoplegia ext. progressiva und finaler Bulbarparalyse mit negativem Sektionsbefund. Neurol. Centralblatt. 1887, 15 n. 16.

(2) Oppenheim. — Loc. cit.

(3) Sossedoff. — Contribution à l'étude du syndrôme d'Erb. Thèse de Genève 1897.

(4) Devic et Roux. — Paralysie associée des mouvements de la tête et des yeux. *Revue de Médecine*. Mai 1896.

nevrite optique). Et l'olfactif : un cas de Bernhard où l'odorat manqua pendant cinq ans ne prouve rien contre la constance du signe contraire.

Dans un cas de Ballet (1), où il y avait absence de goût, la malade était hystérique. Un cas de Kalischer (2) où se reproduisait le même symptôme était consécutif à l'influenza.

Il n'y a que pour l'acoustique que le doute se présente. On trouve souvent en effet des bourdonnements d'oreilles et une diminution de l'acuité auditive. Les auteurs qui ont noté ces faits ont invoqué pour les expliquer une insuffisance du muscle tenseur du tympan.

Réflexes tendineux. — On a trouvé les réflexes tendineux tantôt augmentés, tantôt diminués. Mais il n'y a rien à tirer de précis de ces constatations. Ils se trouvaient d'ailleurs normaux chez nos deux malades.

Quelquefois on a noté un affaiblissement progressif du réflexe patellaire, lorsqu'on le provoquait plusieurs fois de suite Mais certains auteurs, comme Jolly (3) et Campbell (4) ont recherché cet épuisement sans le trouver.

(1) Ballet. — L'ophtalmoplégie externe et les nerfs moteurs bulbaires dans leurs rapports avec le goitre exophtalmique et l'hystérie. *Rev. de Méd.* 1888,

(2) Kalischer. — Sur la poliencéphalo-myélite et la myasthénie. Zeit. f. Klin. Méd. 1896 Bd XXX p. 93. — R. N. 1897 p. 45.

(3) Jolly. — Loc. cit,

(4) Campbel et Bramwel. — Myasthenia gravis. Brain 1900.

Les réflexes cutanés et muqueux sont aussi dénués de valeur.

Sphincters. — Les sphincters ne présentent aucune modification typique. Oppenheim a signalé une fois de la pollakiurie mais chez un malade qui présentait du Basedowisme. Le professeur Raymond a noté dans un autre cas de l'incontinence.

Du reste bien que les sphincters anal et vésical soient des muscles striés, les données récentes de la physiologie nous montrent (Hochwart et Frœhlich) (1) qu'ils participent beaucoup du fonctionnement des muscles lisses.

Cœur et vaisseaux. — Le cœur ne semble pas souffrir.

Dans beaucoup de cas on note de la tachycardie, mais Oppenheim, qui l'a rencontrée, ne la croit pas symptomatologique, mais simplement liée soit à la dypsnée, soit à l'affaiblissement général. Il croit aussi sa présence due chez certains sujets à du Basedowisme plus ou moins frustre.

Le professeur Raymond a signalé de la bradycardie dans une observation, mais il n'est pas certain qu'elle soit liée à la maladie.

L'arythmie a été signalée par Markeloff.

Les troubles vaso-moteurs sont très rares. On a

(1) Frankl-Hochwart und Frœhlich. Ueber Tonus u. Innervation der Sphincteren des Anus. Wien. Klin. Rundschau 1900, 25.

cependant noté (1) du refroidissement et même de la cyanose des extrémités.

L'hypotension a été rencontrée par Stoppe chez un tuberculeux et par Oppenheim chez un Basedowien. Le professeur Raymond l'a également notée, et la rapprocherait si elle était confirmée de celle qui existe dans les maladies des capsules surrénales (2).

Tube digestif. — D'après les auteurs, le tube digestif n'est pas atteint par la maladie quand elle est pure, c'est-à-dire non accompagnée d'une autre affection.

La nutrition est généralement bonne. Les cas d'inanition sont indépendants de la maladie elle-même.

Ces deux propositions nous semblent tout au moins excessives si nous nous reportons à nos deux observations. Chez Mme J..., en effet, nous notons dès le début, du côté du tube digestif des nausées et parfois des vomissements, et nous voyons des signes d'amaigrissement rapide, sans qu'il nous soit possible de les rattacher à une autre cause que l'affection elle-même. Son teint est jaunâtre et elle donne l'impression d'une demi-cachectique. Par contre la santé demeure assez bonne chez Mlle R...

Il est bien évident d'ailleurs que quand éclatent

(1) Finizio. — Su di un caso di sindrome ipocinesia di Erb. *Riforma méd* 1898.

(2) Ingelrans. — *Province médicale* 1906,

das troubles de la mastication et de la déglutition le tube digestif d'abord et l'état général ensuite ne sauraient complètement rester indemnes.

Sang. — Cohn (1) avait déjà trouvé de la leucocythémie. Sneve (2) a rencontré dans le sang de gros lymphocytes. Raymond et Lejonne (3) ont constaté chez deux malades une diminution des hématies avec défaut de lencopoièse. Il est besoin d'ailleurs de recherches nouvelles pour pouvoir juger définitivement la question sur ce point.

Température. — Chez un malade, Oppenheim a noté une élévation de température de 38°5 et même 39°5 se maintenant pendant des périodes d'une semaine quelquefois et sans lésions pulmonaires. Dans un cas du professeur Raymond, l'élévation de température se maintint plusieurs mois, mais le sujet avait la malaria, ce qui suffit à expliquer l'hyperthermie.

(1) Colin. — Myasténie, myotonie, dystrophie. Berlin. Neurs. Centralb. 1904 p. 118.

(2) Sneve. — *St Paul médical Journal* 1902.

(3) Raymond et Lejonne. — Deux cas de Myasthénie bulbo-spinale. *Rev. neu.* 15 août 1906 p. 709.

CHAPITRE III

SYMPTOMES OCULAIRES

Il nous reste maintenant à étudier les symptômes oculaires que nous avons à dessein passés sous silence dans le chapitre précédent. C'est qu'en effet leur importance dans la maladie en général et en particulier dans les deux cas que nous venons de présenter, leur vaut une place à part.

Ils sont en effet à noter parmi les plus constants symptômes de la maladie. Bielchowski (1) signale le ptosis dans 80 o/o des cas de myasthénie.

Ils sont, de plus, souvent les premiers observés et c'est à leur occasion que se doit poser le diagnostic différentiel. Le même auteur rapporte que la

(1) Bielchowski. — Die Augensymptome bei der Myasthenie. Separatabdruck ans der Münchener medizinischen Wochenschrift, N° 51, 1904, p. 7.

paralysie des muscles de l'œil représente, dans environ 1/3 des cas, le premier symptôme de la maladie. C'est également cette proportion d'1/3 qu'Oppenheim signalait déjà dans les 51 cas étudiés par lui.

En général, ils ne permettent pas à eux seuls de faire le diagnostic. C'est qu'en effet ils peuvent occuper une place plus ou moins grande parmi les différents symptômes de la maladie.

Parfois, ils peuvent être absents, nous avons vu plus haut que cela se produisait dans environ 20 o/o des cas. Ou a alors affaire à une myasthénie purement motrice, dans laquelle il est bien évident qu'on ne peut baser le diagnostic sur des symptômes qui n'existent pas.

Le plus souvent la myasthénie est mixte, c'est-à-dire qu'à côté des symptômes du côté de la partie inférieure de la face, du tronc et des membres, il existe des symptômes oculaires qui tantôt occupent la première place, comme dans notre observation I, tantôt se réduisent à un ptosis de quelques mm ou à une parésie peu marquée de la musculature extrinsèque de l'œil, et qui, entre ces deux extrêmes, peuvent présenter tous les degrés. Dans ces observations il est évident que ce sont tantôt les symptômes oculaires, tantôt les autres qui aiguillent le diagnostic vers la myasthénie et souvent ces troubles oculaires sont assez marqués et assez caractéristiques pour faire poser à eux seuls le diagnostic ; plus souvent encore ils auront besoin d'être confirmés et appuyés par les autres symptômes.

Myasthénie purement oculaire. — Il existe enfin des cas dans lesquels les symptômes oculaires existaient seuls, et par conséquent ont seuls permis le diagnostic. Ces cas, d'ailleurs, ne sont pas très nombreux. Rogowsky (1), en 1906, en réunissait sept seulement, un de Bilschowsky, un de Camuset, un de Kunn, un de Wilbrand, un de Sterling, un de von Michel, un d'Oppenheim, en tout deux femmes et cinq hommes. Au début de la maladie, il y avait du ptosis des deux côtés dans les cas de Bilschowsky, Wilbrand et von Michel ; de la diplopie chez Camuset et Oppenheim, du ptosis à gauche chez Stirling, du strabisme et du ptosis bilatéral chez Künn. Dans le cours de la maladie il exista du ptosis bilatéral chez tous les malades. Voici comment se comportaient les muscles des yeux. Chez Bilschowsky, diplopie croisée, avec abolition à peu près complète des mouvements conjugués des yeux sur la ligne horizontale ; si on déplace un objet de 30 à 40 centimètres en avant des yeux, ceux-ci demeurent immobiles sans que puissent se produire les mouvements de convergence. Chez Camuset : diplopie et faiblesse de la musculature oculaire ; finalement, ophtalmoplégie externe totale. Chez Kunn, strabisme. Chez Wilbrand, difficulté des mouvements du globe oculaire. Chez Stirling et von Michel, la musculature interne de l'œil n'était pas intéressée. Chez Oppenheim, paralysie interne.

Dans tous ces cas les pupilles étaient de même

(1) Rogowsky. — Ueber die Myasthenia pseudo-paralytica, p. 11.

dimension et de mobilité normale. Quand à la réaction myasténique elle existait chez Sterling dans l'élévateur de la paupière supérieure gauche, le deltoïde gauche et d'autres muscles ; chez von Michel dans l'orbiculaire de la paupière ; chez Oppenheim elle était fort probable dans le deltoïde gauche, car ce muscle était nettement myasthénique. Enfin chez Bilschowsky il existait une légère parésie du facial et des stigmates hystériques ; la parole était nasonnée ; la réaction myasthénique était nettement positive dans les muscles des lèvres.

Il nous reste donc maintenant à étudier séparément chacun de ces symptômes dont la réunion a permis, dans les cas précédents d'établir le diagnostic.

Paupières. — Les paupières sont prises à la fois et le plus souvent et les premières. Mais encore avons nous à distinguer ici entre les releveurs des paupières auxquels s'applique à peu près exclusivement la phrase précédente, et l'orbiculaire des paupières qui bien que moins souvent en jeu ne laisse pas d'être parfois atteint.

Ptosis. — Quand l'affection atteint le releveur des paupières elle produit du ptosis. C'est là un signe de toute première importance sur lequel nous ne saurions trop insister.

En 1899, Wilbrand et Saenger (1) avaient déjà réuni 32 cas de ptosis dans leur traité de neurolo-

(1) Vilbrand et Saenger. — Traité de neur. oculaire 1899.

gie oculaire. Bilschowsky (1) nous déclare qu'il est observé dans 80 % des cas environ. Bien plus « on peut, ajoute-t-il (Bilschoœsky) dans divers cas dans lesquels aucun ptosis n'est d'abord observable, voir s'abaisser la paupière supérieure, quand le malade a exécuté quelques mouvements des yeux, aussi bien clignements, plissement du front, fermeture des paupières, que même le parler ou la simple concentration de l'attention ». Rogowsky (2) renchérit encore : « le ptosis est le plus constant, peut-être même un symptôme constant de la myasthénie ». D'ailleurs chez nos deux malades le ptosis est un des symptômes les plus frappants de l'affection.

Mais il n'est pas seulement le plus fréquent, il est encore souvent le premier des symptômes oculaires et même de tous les symptômes Nous en voyons un premier exemple chez nos deux malades, et en particulier chez la malade de notre observation II où il reste longtemps l'unique symptôme.

Nous trouvons déjà ce fait consigné dans Bilschowsky, de cas dans lesquels le ptosis exista seul pendant longtemps jusqu'au jour où dans un temps relativement court apparut une myasthénie évidente avec tous ses symptômes caractéristiques.

Ce ptosis, une fois installé, présente des caractères qui lui appartiennent en propre.

(1) Bilschowsky. — Loc. cit.

(2) Rogowsky. — Loc. cit.

C'est d'abord la fatigue rapide, l'asthénie du releveur de la paupière qu'il a d'ailleurs de commun avec tous les autres muscles atteints par la myasthénie. Nous ne sommes pas en présence ici d'une véritable paralysie. Dans les cas typiques, par un effort de sa volonté le malade relèvera plus ou moins haut sa paupière, puis s'il répète le mouvement plusieurs fois de suite, la paupière se relève de moins en moins pour demeurer finalement complètement pendante, et si le patient veut continuer à voir, il est obligé pour cela de relever sa paupière avec ses doigts. Le malade vient-il à se reposer quelques instants, l'élévation de la paupière devient de nouveau possible.

Les variations d'intensité de la paralysie palpébrale n'apparaissent pas seulement suivant la fatigue due à la répétition et à l'effort. Le ptosis varie dans la journée : moins fort le matin, après le repos de la nuit, il subit le soir une exacerbation. Il a enfin parmi ses caractéristiques des rémissions considérables qui peuvent se produire par intermittence. C'est ainsi que chez un sergent fourrier vu par Raymond et Lejonne (1) la maladie a débuté par du ptosis après une semaine de surmenage, où il est obligé de travailler à son bureau jusqu'à minuit passé ; Au bout de 18 jours le ptosis commence à diminuer ; il a à peu près complètement disparu un mois plus tard. Notre observation II est encore plus

(1) Raymond et Lejonne. — 2 cas de myasthénie bulbo-spinale. *Rev. neurolog.* 1906.

caractéristique à cet égard : chez la malade, ptosis gauche complet vers la fin d'août 1909 ; guérison spontanée milieu d'octobre ; rechute incomplète fin du même mois ; guérison 15 jours plus tard ; ptosis gauche intermittent dans le début de janvier avec atteinte du côté droit ; en mai 1910 ptosis incomplet de l'œil droit avec intégrité du côté gauche ; reprise de ce côté fin octobre ; puis après un an d'incessantes variations, guérison. On ne saurait certes trouver de plus bel exemple des variations de ptosis durant la marche de la maladie.

Pour être moins caractéristiques, les variations du ptosis n'en existent pas moins dans notre observation I. Bilatéral et égal en décembre 1906, il augmente à gauche en janvier, alors qu'en mars au contraire c'est à gauche que nous le trouvons le moins prononcé. Vers la fin du même mois il disparaît à droite, puis à gauche le mois suivant, pour se présenter assez léger des deux côtés au dernier examen.

Ce ptosis souvent unilatéral au début, devient généralement bilatéral dans la suite à un moment quelconque de la maladie, comme nous le voyons chez nos malades. Mais alors presque toujours il est plus accusé d'un côté que de l'autre. Ce n'est point forcément le côté le premier pris qui sera le plus atteint.

Comme nous venons de le voir plus haut, les variations d'intensité sont en rapport avec les périodes plus ou moins longues de rémission ou d'aggra-

vation, pendant lesquelles le ptosis paraît tantôt presque guéri, tantôt au contraire singulièrement aggravé. A côté d'ailleurs de cet état de fatigue, réparable momentanément par le repos, on peut se trouver en présence d'une véritable paralysie du releveur des paupières, alors qu'il existe dans d'autres territoires des caractères probants de myasthénie.

Quoiqu'il en soit, on ne confondra pas le ptosis myasthénique avec une contracture de l'orbiculaire des paupières. A l'inverse de ce qui se passe dans celle-ci, on n'éprouve aucune difficulté à soulever avec le doigt la paupière tombante devant le globe de l'œil. La résistance est nulle, car l'insuffisance seule du releveur de la paupière supérieure est en jeu ici. Pour remédier à ce ptosis, le malade contracte ses sourciliers et ses frontaux ; et comme le résultat ainsi obtenu est encore insuffisant, il est obligé, pour y voir plus facilement, de rejeter la tête en arrière.

Mais si important que soit le ptosis dans la myasthénie. il ne faut pas oublier, comme le remarque Bielschowsky (1) dans son travail original, que le ptosis se présente comme symptôme peu fréquent il est vrai dans diverses affections, que très souvent aussi la paralysie est congénitale ; et que dans ces cas où le ptosis était le symptôme avant-coureur d'une autre maladie, on a pu parfois observer

(1) Bielschowski. — Loc. cit.

une variation fréquente de l'intensité et une disparition périodique du ptosis, ainsi que Charcot et Marina l'ont noté dans un cas de polioencephalomyélite.

Et puis non seulement le ptosis myasthénique, même caractérisé peut prêter à confusion avec d'autres affections, ce qui en somme est rare, mais aussi bien plus souvent il peut être mal ou point caractérisé, car dans la myasthénie nous pouvons retrouver tous les degrés entre la myasthénie vraie de la paupière supérieure et la véritable paralysie ou parésie de cette même paupière, de sorte que dans ces cas ce sont les autres symptômes seuls qui feront le diagnostic. On comprend que dans ces cas il peut parfois être très délicat de bien apprécier les faits.

Orbiculaire des paupières. — Nous n'aurons point à nous arrêter aussi longuement sur la myasthénie de l'orbiculaire des paupières. Quand c'est le seul muscle innervé par le facial supérieur qui soit atteint, on se trouve en présence d'un lagophtalmos qui peut présenter tous les degrès, depuis la simple inocclusion des paupières jusqu'à l'ectropion paralytique de la paupière inférieure. Dans le premier cas, le ptosis pourra celer ce trouble à un examen superficiel : pour le constater il faudra demander au malade de fermer les yeux en lui maintenant relevée avec le doigt la paupière supérieure ; on se rendra alors facilement compte de la contraction plus ou moins parfaite de l'orbiculaire dans la paupière inférieure. Si au contraire l'ectropion existe,

il ne peut passer inapperçu et sa combinaison avec le ptosis sera des plus caractéristiques. La simple inspection suffira de même, dès que le lagophtalmos persistera en dépit du ptosis, ne fut-il que de quelques milimètres. Les caractères myasthéniques permettent de différencier l'affection d'avec une paralysie de l'appareil moteur des paupières de quelque autre origine.

Souvent on ne constate que du tremblement des paupières, de la nictitation, du blepharoclonus, chacun de ces états se succédant d'ailleurs, apparaissant ou disparaissant sans aucune règle fixe.

Si avec l'orbiculaire des paupières, se trouvent pris les autres muscles innervés par le facial supérieur, le malade ne peut plus remédier au ptosis par la contraction de ses sourcilièrs et de ses frontaux; le front, sans rides, reste immobile et ne se plisse plus. Dans le visage sans expression, il n'y a plus que les joues et la bouche qui soient animés de mouvement.

Cette atteinte du territoire facial supérieur, nous la retrouvons chez la malade de notre observation I. D'est en février 1906 que la lagophtalmie fait son apparition chez Mme J. à la suite de la chute qu'elle fit en sortant. La gêne qui en est la suite attire immédiatement l'examen sur les orbiculaires. Nous voyons la paupière inférieure ne pouvoir remonter de plus d'un millimètre à chaque contraction. Et comme il existe un demi ptosis la fente palpébrale ne peut ni s'élargir ni diminuer mais demeure toujours écartée de 6 à 7 milimètres.

Dans la première quinzaine de mars, les orbiculaires recouvrent un peu de leur force, et par une violente contraction la malade peut arriver à peu près à clore les paupières ; mais cette occlusion ne dure pas.

Puis dans le cours de l'observation nous voyons encore varier l'état des orbiculaires qui au mois d'août ont recouvré complètement leur force. Ainsi là encore, nous retrouvons le caractère de la paralysie asthénique qui est de varier sans cesse dans le cours de la maladie et même de disparaître sans que ce soit forcément d'ailleurs pour toujours. Nous voyons même le phénomène plus caractéristique de la fatigabilité, puisqu'à un moment les yeux qui peuvent se fermer sous l'influence de l'effort, doivent ensuite se rouvrir d'eux-même jusqu'à ce que le repos permette une nouvelle et brève occlusion.

Muscles du globe oculaire. — Ce ne sont point seulement les muscles de la paupière qui peuvent être atteints, mais bien aussi et pour une large part les muscles du globe oculaire lui-même. Encore convient-il d'établir ici une distinction entre la musculature extrinsèque et la musculature intrinsèque de l'œil.

Musculature extrinsèque. — Tous les muscles extrinsèques du globe oculaire peuvent se trouver atteints par la myasthénie. Ils ne le sont cependant pas tous avec la même fréquence.

Ceux qu'on trouve au premier rang sont les muscles innervés par le moteur oculaire commun, ce qui au fond n'a rien que de très normal puisque ce nerf à lui seul innerve dans la musculature externe les trois droits supérieur, interne et inférieur, et le petit oblique, tandis que la 6e et la 4e paire n'innervent chacune qu'un muscle. De ces deux dernières la 4e vient au premier rang avec le droit externe. Quand au grand oblique, il est plus rarement touché.

Chez notre malade de l'observation I nous voyons successivement notées au cours de l'observation la la parésie du droit interne droit, puis du droit externe gauche, des droits externe et supérieur droits du droit interne gauche. Si nous opérons de même pour la malade de l'observation II nous notons également l'atteinte des droits supérieur, inférieur et interne droits, puis du droit externe du même côté; plus tard, des droits interne et supérieur gauches, enfin du droit externe gauche. Dans les deux cas nous voyons le moteur oculaire commun se prendre le premier, puis la 6e paire, mais non la 4e.

Ce qu'il y a de constant chez elle c'est la cœxistence de la diplopie avec le ptosis. Celui-ci semble même s'aggraver à chaque fois que se prend un nouveau muscle du même côté. Mais pour être le plus ordinaire, ce fait n'a rien d'absolu, car la variabilité et la marche capricieuse des symptômes, est une des caractéristiques de la maladie. Dans les sept cas de myasthénie purement oculaire que nous avons cités plus haut, nous en voyons deux, ceux de

Camuset et d'Oppenheim dans lesquels il n'existe au début que de la diplopie; il est vrai qu'elle se complique de ptosis au cours de la maladie. Nous pouvons donc conclure à un rapport fréquent sinon constant entre l'atteinte des muscles extrinsèques de l'œil et le ptosis ; si ce dernier peut fort bien exister seul, la réciproque en revanche est rare.

C'est la diplopie qui avertit le plus souvent le malade et l'oblige à venir se faire examiner par l'oculiste : c'est alors que celui-ci constate les diverses parésies dont nous venons de parler, avec comme conséquence un strabisme plus ou moins accentué, cause de la diplopie. On a affaire le plus souvent à un strabisme divergent avec diplopie homonyme. Si c'est au contraire la paralysie de la VI[e] paire qui l'emporte on a du strabisme convergent avec diplopie croisée.

On peut aussi ne pas avoir de diplopie si la parésie des muscles de l'œil n'entraine qu'un strabisme insignifiant. C'est qu'en effet nous pouvons nous trouver en présence d'une infinité de degrés dans l'atteinte de la musculature.

Les degrés peuvent exister d'abord dans l'asthénie même. A côté de la paralysie entière après un certain nombre d'exercices, il peut n'exister que de simples mouvements nystagmoïdes qu'il faudra rechercher pour pouvoir les observer. Ainsi chez la malade de notre observation I nous constatons dans un examen de février 1907 que l'excursion du droit externe droit est limitée à 30° ; mais de plus, tan-

dis que le mouvement de l'œil s'accomplit normalement jusqu'à 25°, nous voyons apparaître à partir de cet angle, pour franchir les 5 derniers degrés, des mouvements nystagmoïdes, d'autant plus accusés que l'œil est plus près du point d'arrêt de son excursion. Dans d'autres cas où à première vue le ptosis semble seul exister, on peut souvent retrouver ces mouvements nystagmoïdes dans l'œil en apparence sain, mais à condition de les chercher dans la zone la plus extérieure du champ visuel. Nous sommes loin ici, on le voit des cas où l'œil se trouve après quelques mouvements dans l'impossibilité absolue de bouger. Chez la malade de l'observation II par exemple nous voyons les mouvements de l'œil gauche en dehors s'arrêter complètement quand on les a provoqués dix-huit fois de suite, à un certain moment de sa maladie. On comprend qu'entre les deux extrêmes, il puisse se trouver toute une série de degrés intermédiaires.

Il peut encore exister des degrés dans le nombre des muscles pris. Nous pouvons n'en avoir qu'un seul d'atteint, en faisant abstraction ici du releveur de la paupière ; le droit interne droit dans la première crise de diplopie de notre malade de l'observation I. Il peut s'en trouver deux de pris : c'est ainsi que dans notre observation II, quand l'œil gauche se prend, nous notons, avec le ptosis, la parésie du droit interne et du droit supérieur. Souvent aussi se prennent ensemble les trois droits innervés par le moteur oculaire commun : chez la

même malade de l'observation I, nous voyons pour l'œil droit, quand apparaît le ptosis, une paralysie incomplète des droits supérieur, interne et inférieur.

De même chez une malade de Raymond (1), dont l'observation est publiée tout au long dans la *Presse Médicale*, la maladie débute dans les premiers jours du mois d'août 1901 par des troubles de la vue. Il s'apperçoit qu'il ne voit plus nettement les objets, que les lectures un peu longues, l'écriture un peu prolongée le fatiguent. Puis apparaissent rapidement des phénomènes de diplopie, à l'occasion desquels les médecins consultés diagnostiquent une paralysie de la troisième paire du côté gauche, d'origine tabétique. Ce n'est que l'apparition des autres symptômes qui permet de rapporter les troubles à leur véritable cause ; la myasthénie. L'examen oculaire, pratiqué par M. Dupuy-Dutemps montre le fond de l'œil et les réflexes pupillaires normaux. Par contre, il existe une paralysie complète du droit interne droit (la pupille ne dépasse pas en dedans la ligne médiane) et une parésie assez accusée du droit interne gauche. L'étude de la diplopie indique aussi une légère parésie (diplopie en hauteur) des droits supérieur et inférieur gauches. Il suffit de parcourir quelques observations de myasthéniques pour voir ainsi très souvent diagnostiquées au début des paralysies de la troisième paire.

Chez la malade de notre observation I au contraire, nous voyons bien encore pour l'œil droit trois

(1) Raymond. — *Presse médicale*, 26 février 1902.

muscles de pris, mais c'est cette fois, avec les droits interne et supérieur, le droit externe, muscle de la VII[e] paire, qui est atteint, et nous nous trouvons ainsi en présence d'une ophtalmoplégie externe. Cette opgtalmoplégie externe peut suivant les cas intéresser un plus ou moins grand nombre de muscles. Elle est toutefois rarement totale : nous la voyons cependant mentionnée comme telle dans le cas de Camuset dont nous avons parlé plus haut (1).

L'ophtalmoplégie jointe au ptosis nous donne le tableau si caractéristique que nous retrouvons dans la poliencéphalite supérieure chronique, ou ophtalmoplégie nucléaire progressive, sous le nom de faciès d'Hutchinson. Morax (2) le dépeint ainsi : « Les « paupières à moitié fermées et recouvrant les cor- « nées lui donnent (au malade) un aspect endormi. « Il renverse la tête en arrière et contracte ses mus- « cles frontaux pour remédier à l'obturation pupil- « laire partielle par les paupières supérieures. Le « regard est fixe, les globes oculaires semblent figés « dans la cire ». Ici toutefois le faciès d'Hutchinson n'est point permanent comme dans l'ophtalmoplégie nucléaire progressive, mais varie avec les phases de la maladie.

Nous retrouvons en effet dans la partie atteinte de la musculature oculaire externe, les mêmes ca-

(1) Rogowsky. — Loc. cit.

(2) Morax. — Précis d'ophtalmologie. p. 662.

ractères qui servent à différencier la myasthénie dans les autres territoires de l'organisme.

C'est ainsi qu'au début, la durée fugace de la diplopie est un bon signe qui démontre en même temps l'absence de paralysie. Notre observation II est à cet égard des plus caractéristiques : nous y voyons la première atteinte de diplopie se traduire chez notre malade par des crises de quelques jours, séparées par des intervalles de quelques jours également où la vision redevient normale. C'est bien en propre à la myasthénie qu'appartiennent les variations constantes dans l'intensité de la paralysie, qui disparaît, reparaît, s'aggrave, s'atténue sans que rien ne permette d'en présager à l'avance la marche capricieuse.

On retrouve encore pour les muscles extrinsèques du globe oculaire comme pour les autres, ce prompt envahissement de la fatigue si caratéristique, avec le retour à l'état préexistant après un repos suffisant du muscle momentanément paralysé. Tel dans notre observation II l'arrêt complet des mouvements de l'œil gauche en dehors, après répétition de ces mouvements dix-huit fois de suite.

Musculature intrinsèque. — En opposition avec la participation de la musculature externe de l'œil au processus myasthénique, il faut noter, citée par nombre d'auteurs, l'indemnité absolue de la musculature interne.

Cette dernière est presque toujours intacte (die

letzere ist so gut wie immer verschont) dit Oppenheim (1). Et il ajoute : Les différences pupillaires observées dans des cas isolés étaient si peu marquées (so geringfügig) qu'elles peuvent à peine être cotées comme symptômes (Kaùm als symptom imposieren).

Dans l'Encyclopédie d'Ophtalmologie de Lagrange et Volure (2), C. Sauvineau déclare de même : « La musculature interne de l'œil n'est jamais touchée ». Et Grenet (3), dans son article de la Pratique médico-chirurgicale, dit lui aussi que la musculature interne de l'œil est presque toujours respectée. Nous trouvons cependant quelques cas, rares il est vrai, où il semble bien y avoir eu atteinte, soit de la pupille, soit de l'accommodation.

Sphincter pupillaire. — Les pupilles gardent leurs mouvements et leurs réflexes normaux, nous disent Oppenheim et Sauvineau ; les modifications pupillaires sont exceptionnelles d'après Grenet.

C'est Grocco (4) qui, le premier; a constaté, chez un patient, l'épuisement du sphincter de l'iris sous une stimulation prolongée.

Link (5) signale également chez un malade une

(1) Oppenheim. — Die Myasthénie 1901.

(2) Lagrange et Volore. — Encyclopédie d'ophtalmologie. tome VII.

(3) Grenet. — Pratique médico-chirurgicale.

(4). Grocco. — Maladie d'Erb. *Rev. neur.* 96, p. 708.

(5) Link. — Beitrag zur Kenntniss der Myasthenia gravis mit Befund von Zellherden in zahlreichen Muskeln. Deutsche Zeitsch f. Nervenheilg, 1903. vol. XXIII.

réaction plus lente de la pupille gauche à la lumière et à l'accommodation.

Dans une observation de Mendel (1) la pupille se contractait sous l'influence de l'excitation lumineuse, puis, malgré la persistance de celle-ci, se redilatait aussitôt au-delà de la limite des variations physiologiques, comme si le sphincter eût été frappé de paralysie. De nouvelles excitations lumineuses produisaient de nouvelles contractions suivies de paralysies. De plus, la contraction de l'iris s'affaiblissait à chaque fois un peu plus si les excitations se succédaient rapidement. Il semble que nous nous trouvions ici en présence d'une fatigue myasthénique très caractérisée du sphincter, avec la paralysie succédant à une série de mouvements, et même se produisant dans la continuité même de l'effort.

La réaction de la pupille à la lumière disparaissait même complètement au bout d'un certain temps chez un malade de Reneki (2).

Dans le cas d'Eulenburg (3) nous trouvons notées, du côté de la musculature interne de l'œil, une dilatation de la pupille droite, avec, du même côté, une réaction plus paresseuse à la lumière.

Dans la dissertation inaugurale d'Otto Gruner,

(1) Mendel. — 1 cas de myasthénie pseudo-paralytique grave.

(2) Rencki. — Sur la myasthénie. Przeglad Cezarski 1902. — Analysé in Neurol· Centrabbl. 1904, p. 862.

(3) Eulemburg. — Ein Fall von Myasthenia pseudo-paralitica gravis mit inter mittirender Ophtalmoplegie. p. 2.

nous voyons signaler pour son observation III que les pupilles de même grandeur réagissent à la lumière et à l'accomodation ; Mais qu'après beaucoup d'exercices successifs la réaction devient un peu plus lente, sans disparaître encore tout à fait après 100 exercices (1). De même dans son cas II, après des examens successifs et répétés, la réaction à la lumière et à l'accomodation devient toujours plus faible mais ne disparaît pas tout à fait (2). Et il ajoute plus loin (3) dans l'étude d'ensemble des quatre cas qu'il présente « qu'en ce qui concerne les troubles du côté des muscles oculaires, ces troubles se montrent plus ou moins bien marqués, au plus fort dans le cas II, dans lequel se constatait aussi le singulier phénomène de la fatigue du sphicter de l'iris (die selten Erscheeiung des Sphincter iridis) sous l'excitation répétée de la lumière ».

Enfin dans le cas V de consigné par Markelof (4) dans son travail sur la myasthénie, nous voyons notée pour les pupilles, une réaction à la lumière paresseuse ; les recherches répétées affaiblissent les réflexes.

Ce sont là les seuls faits que nous ayons pu réunir dans la littérature de la myasthénie. Mais encore

(1) Otto Gruner. — Beitrag zur Kenntnis der myasthenischen Paralyse. Kônigsberg 1905. p. 15.

(2) Otto Gruner, p. 12.

(3) — — p. 22.

(4) Markelof. — Die Myasthenie in Archiv. für Psychiatrie. Berlin 1912. p. 495.

ne sont-ils pas tellement isolés qu'on puisse les considérer comme négligeables, et ceci a d'autant plus d'importance que les cas de Grocco et d'Enlemburg ont été longtemps critiqués. Or ceux que nous venons de donner à l'appui semblent bien démontrer que, bien que fort rare, la myasthénie du sphincter de l'iris existe bien réellement dans certains cas.

Ceci est d'autant plus intéressant pour nous que la malade de notre observation I présente précisément ces troubles du côté des pupilles.

Nous voyons en effet chez elle une mydriase très marquée survenue assez vite et à un même degré des deux côtés vers la fin de février. Cette mydriase n'est point cette dilatation excessive produite par l'atropine ou quel autre mydriadique : le docteur Chesneau s'est enquit très minutieusement de la possibilité d'une instillation de ce genre faite dans un but thérapeutique et a pu se convaincre qu'il n'avait jamais existé rien de tel. C'est bien à une paralysie du sphincter de l'iris que nous avons affaire, et même à une paralysie totale, car la pupille ne montre aucune sensibilité à la lumière pas plus qu'à l'accommodation qui d'ailleurs reste normale.

Si nous suivons la marche de la paralysie dans le cours de l'observation, nous voyons que vers la fin de mars la mydriase a un peu diminué à droite comme à gauche, bien que l'absence de tout réflexe persiste.

Au dernier examen de la malade, les pupilles sont

toujours immobiles, en mydriase moyenne. Tels sont les troubles pupillaires que nous trouvons notés dans notre observation ; qu'en pouvons nous conclure ?

Tout d'abord nous l'avons vu, nous sommes bien en présence d'une paralysie du sphincter de l'iris. Cetie paralysie n'est point due aux mydriatiques. Elle n'est point due non plus aux toxines élaborées par les microbes agents de la kératite, d'abord pour la bonne raison que la kératite n'existait point encore au début de la mydriase ; d'ailleurs cette dernière diminue pendant que la première augmente ; enfin, la dilatation des pupilles est égale de chaque côté ce qui dans l'hypothèse eut été peu vraisemblable.

Mais pouvons nous d'autre part rattacher cette mydriase au processus myasthénique ? Nous avons vu dans l'analyse des symptômes qu'à côté de la myasthénie proprement dite de certains muscles, on trouvait parfois de véritables paralysies d'autres muscles ou d'autres groupes de muscles, qu'il n'en fallait pas moins rattacher à l'affection même. Or les quelques cas, cas rares il est vrai, que nous avons pu réunir dans la littérature du syndrome d'Erb, semble bien montrer jusqu'à l'évidence, qu'il peut, quoiqu'on en ait dit, exister des troubles myasthéniques du spincter de la pupille. Et précisément, cette mydriase, qui présente bien tous les caractères d'une véritable paralysie, a ceci de particulier, qu'après une phase de dilatation maxima,

elle s'atténue légèrement dans le cours de notre observation, ce qui fait assez songer aux variations des paralysies qui surviennent dans le cours de la myasthénie. Aussi jusqu'à ce que de nouvelles recherches aient été faites dans ce sens, rattacherons-nous hardiment au processus myasthénique la mydriase observée chez la malade de notre observation I.

Accommodation. - Moins souvent encore on a constaté une fatigabilité anormale de l'accommodation. Oppenheim se refuse à en faire un symptôme. Ce n'est guère que chez Markeloff (1) que nous en voyons fait mention avec quelque détail mais du moins son observation 5 est-elle très explicite sur ce point. Il existait dans ce cas, dit-il : « une légère « et rapide fatigabilité des muscles de l'accommo- « dation. Au commencement de l'examen le punc- « tum proximum se trouve à douze centimètres de « l'œil ; déjà après un court espace de temps, cet « éloignement n'est plus suffisant ; pour que la ma- « lade puisse de nouveau voir nettement, les ta- « bleaux de lecture doivent être éloignés de quel- « ques centimètres. Si l'examen dure plus long- « temps, les tableaux doivent de nouveau être « éloignés, jusqu'à ce que le punctum proximum « atteigne un éloignement de 25 à 30 centimètres. « Après une courte pause de repos, le punctum « proximum se trouve de nouveau plus près de « l'œil ».

(1) Markelof. — Die Myasthénie p. 495.

Nous nous trouvons là en présence d'un phénomène myasthénique trop bien caractérisé, pour ne point penser qu'il ne puisse être plus fréquemment observé dans la suite avec la plus grande multiplicité des cas et la connaissance plus parfaite de tous les symptômes possibles. Il est presque inutile de dire que nous n'avons rien rencontré de tel chez nos deux malades.

Situation du bulbe. — On a constaté à diverses reprises la saillie du globe oculaire. Dans certains cas cette protrusion du globe peut même affecter la forme d'une véritable exophtalmie.

On peut l'expliquer par l'atonie des muscles droits et obliques qui ne parviennent plus à maintenir l'œil appliqué au fond de l'orbite. Mais il est des cas, où cette interprétation du fait ne saurait subsister, la musculature extrinsèque de l'œil ne présentant pas de phénomènes d'épuisement. Généralement dans ce cas il faut faire intervenir la coexistence de Basedowisme frustre. Ceci nous amène à étudier rapidement les rapports qui existent entre les deux maladies.

Nous trouvons un bon tableau de ces rapports dans le travail de M. Markeloff (1). « Nombre d'au-
« teurs, nous dit-il en substance, ont observé des
« cas dans lesquels une myasthénie typique était ac-
« compagnée de symptômes tels qu'exophtalmie,
« goître, tachycardie (Oppenheim, Kalischer, Gold-

(1) Markelof. — Die Myasthémie, p. 541.

« flam, Charcot et Marinesco, Renalk, Murri, Punton,
« Brissaud et Bauer, Rennie, Lœser, Meyerstein).
« D'un autre côté, il existe une série d'observa-
« tions, où dans les cas de Basedowisme se sura-
« joutait un commencement d'ophtalmophégie
« myasthénique (Warner, Bristowe, Ballet, Selig-
« müller, Jendrassik, Liebrecht, Rotman, Marina).
« La plupart des auteurs considèrent la coexistence
« de ces deux tableaux symptômatiques comme
« une rencontre fortuite sans aucune lésion réci-
« proque, et se donne tout juste la peine de rap-
« procher leurs rapports communs. C'est aînsi
« qu'Oppenheim émet simplement l'hypothèse que
« l'atteinte de la glande thyroïde prédispose l'orga-
« nisme à la paralysie myasthénique. Si nous prê-
« tons plus d'attention au tableau clinique de la
« maladie de Basedow et que nous dirigions notre
« examen spécialement sur le système nerveux,
« nous pouvons aisément nous convaincre qu'en
« outre des symptômes classiques, un début de
« myasthénie joue un rôle essentiel dans le tableau
« de la maladie de Basedow. Et ce ne peut être un
« des symptômes propres à la maladie de Basedow
« nommément celui de Mœbius (difficulté de la
« convergence par parésie des droits internes)
« ou parfois quelque autre, le rapide et carac-
« téristique envahissement de la fatigue qui
« sert de forme d'apparition de la Myasthénie.
« De Lorenzi pouvait donner comme un fait
« dans le goître exophtalmique, une réaction myas-

« thénique typique. La coexistance ainsi mention-
« née de l'apparition du Basedow avec des états
« myasténiques n'est aucunement accidentel. A
« l'heure actuelle, nous ne pouvons plus dénier
« une étroite corrélation entre les glandes à sécré-
« tion interne et le système nerveux musculaire. »

Si de Markeloff, nous passons à l'étude très détaillée de Sattler (1) sur la maladie de Basedow, ce dernier auteur, après avoir constaté que la combinaison des deux maladies ne semble pas être aussi rare qu'on était sensé de le penser il y a quelques années, est lui aussi de l'avis que dans cette combinaison il ne s'agit pas d'un simple assemblage des deux formes de maladie, mais d'une union plus étroite et plus intime.

Quoiqu'il en soit, nous n'avons pas à discuter la question chez nos malades qui ne présentent aucun signe de Basedowisme.

Champ visuel. — Nous voyons mentionné du rétrécissement du champ visuel chez quelques auteurs.

C'est ainsi qu'Otto Gruner (2) dit qu'on doit noter comme un signe de fatigabilité, le rapide rétrécissement du champ visuel constaté dans trois de ses cas à la suite d'examens répétés, variations bien trop étendues pour pouvoir être rapportées à quelque cause physiologique.

(1) Sattler, Basedwsche Kronkheit in graeffe-Sœmieg 143 bis 145. 1908 p. 192.

(2) Otto Gruner, p. 22.

Markelof (1) nous parle à son tour des auteurs qui ont observé le phénomène. Il nous signale la limitation plus particulère du champ visuel décrite dans la myasthénie après une rapide série d'examens consécutifs par Koschœnikoff, Wilbrand-Sanger, Sinkler et Pel. Dans son cas n° 5 il constatait après des examens répétés un rétrécissement du champ visuel de 5° à 6°. Dans un cas de Burc il existait un rétrécissement du champ visuel, une perte de sensibilité pour le bleu et le rouge, et plus tard une confusion entre toutes les couleurs.

Acuité visuelle et nerf optique — Dans son cas, Eulenburg (2) signale « une teinte plus blanchâtre de la papille optique » d'ailleurs sans trouble de la vision.

Markelof (3) nous rapporte que dans un cas de Koschewnikoff on pouvait constater en plus du rétrécissement du champ visuel, l'affaiblissement du pouvoir visuel.

Chez notre malade de l'observation I, nous voyons bien l'acuité visuelle diminuer considérablement. Mais ici la cause est tout autre et n'a absolument rien à voir avec la myasthénie. C'est la kératite seule et les opacités qui en résultent qui viennent affaiblir la vue.

(1) Markelof, p. 527.

(2) Eulemburg. — Loc. cit.

(3) Markelof. — Loc. cit.

Valeur diagnostique des symptômes oculaires. — Tels sont les divers troubles oculaires dont il nous a été possible de relever la nomenclature chez les différents auteurs. Nous voyons qu'on peut les diviser en deux groupes : les troubles du côté des paupières et des muscles extrinsèques de l'œil, qui ont une importance de tout premier ordre, vu leur fréquence et leur précocité ; et les troubles du côté de la musculature intrinsèque, du champ et de l'acuité visuels, intéressants par leur rareté, et ne pouvant fournir par cela même que peu de données pour le diagnostic. Pouvons nous étayer celui-ci sur le premier groupe de symptômes oculaires ?

Voici quelle est l'opinion de Rogousky (1) à cet égard : « Nous pouvons admettre, comme l'avait « déjà fait Goldflam, qu'on peut dans chaque cas « isolé de ptosis sans autre symptôme, surtout si « ce ptosis diparait brusquement et reparaît après « un temps plus ou moins long, penser à la myas- « thénie. Encore plus caractéristique est d'après « Bielchowsky (2) la combinaison du ptosis avec une « parésie des frontaux et des sourciliers, même s'il « n'existe aucun autre symptôme caractéristique de « la myasthénie. Dans ces cas, le symptôme capi- « tal de la Myasthénie... est la rapide fatigabilité et « en même temps la rapide disparition de la fati-

(1) Rogowsky. — p. 18.

(2) Bielschowsky. — p. 8.

« gue des muscles ; encore ce symptôme peut-il « être plus ou moins net dans les différents cas ».

Pour les deux cas que nous présentons, nous allons dans le chapitre qui va suivre tenter d'en établir le diagnostic différentiel sur les symptômes oculaires, nous réservant toutefois de nous appuyer sur les autres symptômes présents chez nos malades, pour confirmer ce diagnostic. Puis nous terminerons par la rapide étude de toutes les affections qui peuvent prêter a confusion dans les cas où les troubles oculaires ne sont plus suffisants ou sont même absents.

CHAPITRE IV

DIAGNOSTIC

Parti de cette idée que nos deux malades observées étaient atteintes de myasthénie grave bulbo-spinale, nous venons, au cours de l'analyse des symptômes qui se peuvent rencontrer au cours de l'affection, de rapporter à ces symptômes les troubles rencontrés chez l'une et chez l'autre.

Mais encore faut-il, pour établir un diagnostic indiscutable, éliminer toutes les autres affections qui, de près ou de loin peuvent donner naissance à des symptômes similaires.

Pour éviter de fastidieuses redites nous ne discuterons point séparément chacune de nos observa-

tions, mais nous dirons simultanément ce qui dans chacune d'elles nous a fait écarter l'idée de telle ou telle maladie.

Si nous prenons la malade de notre observation I au début de sa maladie, nous voyons chez elle la disparition des règles, des vertiges, une fatigue anormale dans la marche, des maux de tête sans caractères particuliers, des nausées, un amaigrissement rapide. En somme des symptômes bien vagues qui indiquent certes l'apparition d'une affection générale, mais sont absolument insuffisants pour asseoir un diagnostic quelconque.

De même la disparition des règles, les bouffées de chaleur, la tendance plus marquée à la fatigue, les premiers phénomènes qui apparaissent chez Mll R..., notre malade de l'observation II. Puis chez l'une comme chez l'autre, se montre un signe bien autrement important, qui va nous permettre de diriger notre diagnostic : nous voulons parler du ptosis et des troubles oculaires.

Tabès. — A la fin d'août 1909, nous nous trouvons chez Mlle R... en face d'un ptosis de l'œil gauche qui se complète de suite en un à deux jours sans autres symptômes concomittants que des maux de têtes assez violents. Il est une affection qui peut précisément présenter ce ptosis pendant un certain temps comme unique symptôme, nous voulons parler du tabès incipiens. Faut-il donc y songer chez notre malade ? L'évolution de la maladie va

nous renseigner à ce sujet. Les paralysies oculaires à la période préataxique du tabès ne se cantonnent pas forcément aux releveurs palpébraux mais peuvent atteindre les autres muscles extrinsèques de l'œil, ce qui nous amène à en discuter également le diagnostic chez Mme J..., la malade de notre observation I.

Elles sont fugaces et dissociées, ce qui semblerait bien les faire rentrer dans le cadre de nos observations. Mais dans le tabès il y a d'autres troubles oculaires que nous ne retrouvons point ici. C'est d'abord l'atrophie du nerf optique, qui se révèle par une diminution progressive de la vision. Nous avons bien cette diminution chez Mme J... mais elle est due à une toute autre cause, la kératite : l'examen ophtalmoscopique n'a point montré chez nos malades d'altérations de la papille : Mlle R... jouit d'ailleurs d'une bonne vue. Nous ne retrouvons pas le rétrécissement du champ visuel pour le vert et le rouge.

De plus dans le tabès, si la pupille peut encore se contracter ou se dilater suivant qu'un objet fixé par elle se rapproche ou s'éloigne, elle ne réagit plus à la lumière ou à la douleur : c'est le signe d'Argyll-Robertson, un des bons signes de la maladie. Nous le chercherions en vain chez nos malades.

Dans le tabes, la pupille est le plus souvent contractée en myosis. Il est vrai que la mydriase s'y rencontre quelquefois, mais en ce cas passagère, alors que celle que nous observons chez Mme J..., se maintient depuis février 1907.

Et puis, si en dehors des signes oculaires nous recherchons les autres symptômes du tabes, nous ne retrouvons ni Romberg, ni Westphal, ni ataxie, et nos deux cas évoluent d'ailleurs de manière à ne pas même indiquer une telle recherche.

Paralysies partielles de la IIIe paire. Chez nos deux malades, nous voyons s'ajouter au ptosis, ou même l'accompagner dès le début chez Mlle R..., la parésie d'une partie des muscles innervés par la IIIe paire. Au 10 décembre 1906, en effet nous voyons Mme J..., atteinte avec un ptosis moyen des deux paupières, d'une parésie du droit interne droit qui entraine de la diplopie. Chez Mlle R..., à sa troisième rechute, nous rencontrons du côté droit, avec un ptosis incomplet, une parésie incomplète des droits supérieurs, internes. Nous sommes donc en présence dans les deux cas, de paralysies plus ou moins complètes de la troisième paire dont il nous reste à rechercher les causes possibles. Nous pouvons éliminer de suite les infections d'origine sinusienne ou auriculaire, la tuberculose, les lésions néoplasiques que rien ne permet de supposer chez nos malades, et nous arrivons aux causes les plus fréquentes, le rhumatisme et la syphilis.

Rhumatisme. — Chez nos deux malades, la paralysie de la IIIe paire a conduit à rechercher avec soin et par un interrogatoire serré sur les antécédents et par l'examen direct des articulations les

traces de la diathèse rhumatismale. Interrogatoire et examen ont été négatifs. Mais encore pouvait-on se trouver en face de la première atteinte du mal sur un système mis en état de moindre résistance par des lectures ou des travaux de couture fatigant, par exemple. En ce cas, le traitement salycilate devait être la pierre de touche de l'affection, en la guérissant. Ce traitement a été tenté dans les deux cas, et il a complètement échoué dans l'un comme dans l'autre, montrant ainsi qu'il fallait chercher ailleurs la cause du mal.

Syphilis. Reste la syphilis, qui bien plus encore que le rhumatisme peut être une cause de paralysie oculaire. Cette infection peut atteindre les fibres nerveuses par deux processus essentiellement distincts et qui offrent cliniquement des caractères évolutifs et symptomatiques très différents.

L'un est le processus général, mal connu dans sa pathogénie et dans son siège, des lésions nerveuses dans le tabes, dont l'origine syphilitique est à peu près universellement admise. Nous venons de voir à propos du ptosis de la paupière qu'il nous fallait écarter ce diagnostic.

L'autre processus, non moins fréquent, consiste dans une lésion primitive des méninges basilaires entrainant secondairement l'altération des fibres nerveuses. Uhthoff a montré la fréquence des lésions gommeuses étendues de la base entrainant seulement la réalisation d'une paralysie partielle.

En tous cas, les paralysies cérébrales s'accompagnent souvent d'autres symptômes produits par cette localisation : céphalée, vertiges, etc. Le traitement antisyphilitique a le plus souvent une action très marquée sur l'évolution de ces différents troubles. Voyons-nous rien de semblable chez nos deux malades ?

Chez Mme J... nous notons bien des vertiges, un amaigrissement rapide, des maux de tête. Mais ceux-ci n'ont nullement le caractère nocturne qu'ils revêtent dans la syphilis. Chez elle comme chez son mari, on se heurte sur ce point à des dénégations formelles : l'examen ne fournit aucun autre symptôme. Enfin un traitement mercuriel intensif entrepris en décembre 1906 n'amène aucun résultat, puisque la maladie parait s'aggraver au début de janvier.

Chez Mlle R..., pas plus ses allures que l'histoire de sa vie n'autorisaient la suspicion. Seule une inoculation accidentelle était possible. Pourtant le traitement a été tenté, et non pas une fois, mais à six reprises différentes. Et bien sur ces six fois, deux fois nous voyons survenir une aggravation des symptômes ; une fois le traitement reste sans aucun résultat ; une autre fois, une première série de piqüre échoue, une seconde seulement s'accompagne de guérison ; deux fois seulement le traitement semble amener l'amélioration ou la guérison passagère. C'est dire que nous ne pouvons lui accorder en l'espèce aucune valeur, d'autant plus que nous connaissons les améliorations et les guérisons pas-

sagères rapides qui surviennent dans la myasthénie.

Si nous ajoutons qne les paralysies siphilitiques sont souvent erratiques, c'est-à-dire qu'elles sautent rapidement d'une des trois paires ou de certains rameaux de l'oculo-moteur commun à d'autres rameaux ou à une autre paire, si enfin nous étudions la nature même de la paralysie, véritable dans la syphilis, simple asthénie dans les cas qui nous occupent, nous pouvons affirmer que la vérole n'y a rien à voir.

Ophtalmoplégies. - Jusqu'ici chez nos deux malades, nous n'avons eu affaire qu'à des paralysies partielles de la IIIe paire. Mais si nous poussons plus loin la lecture des observations, nous voyons la VIe paire se prendre à son tour. Nous nous trouvons donc en présence d'une ophtalmoplégie extérieure constituée, et à cette occasion nous allons avoir à faire le diagnostic avec les différentes ophtalmoplégies et les diverses affections dans lesquelles elles se peuvent présenter. Ces ophtalmoplégies peuvent avoir une origine intracranienne, orbitaire, périphérique, ou enfin se montrer dans certaines névroses telles que l'hystérie et le goître exophtalmique : d'où autant de modalité à étudier séparément.

Ophtalmoplégies intracraniennes.— Suivant le siège que leur lésions occupent on peut elles-mê-

mes les diviser en basilaires, corticales, fasciculaires et nucléaires.

Mais il nous est facile d'éliminer de suite dans les deux cas présents, les ophtalmoplégies basilaires Pour qu'il puisse y avoir une ophtalmoplégie purement extérieure comme chez Mlle R..., ou même, comme chez Mme J... une ophtalmoplégie mixte respectant le muscle accomodateur, il est nécessaire, si lésion il y a, qu'elle porte, non pas sur le tronc même du nerf, mais avant que ses racines ne se soient réunies pour le constituer ou après que ses branches se sont déjà séparées. A priori toute cause basilaire est exclue par le fait qu'on ne conçoit aucun processus pouvant à la base du crâne léser dans le nerf oculo-moteur certaines fibres à l'exclusion des autres.

Il n'existe actuellement aucun fait permettant d'affirmer l'existence d'une ophtalmoplégie extérieure ou mixte d'origine corticale, en mettant à part bien entendu les cas d'ophtalmoplégie dans les névroses que nous étudierons plus loin.

Il en est de même pour une ophtalmoplégie extérieure d'origine fasciculaire. De plus une telle ophtalmoplégie devrait être accompagnée de graves symptômes en foyer que nous ne retrouvons pas chez nos malades.

Ophtalmoplégies nucléaires. — Donc, parmi les ophtalmoplégies à causes intacrâniennes, les ophtalmoplégies nucléaires seules doivent nous ar-

rêter. Encore avons nous à les étudier séparément et à les diviser d'après leur marche, en aigües, subaigües, chroniques et congénitales.

Ophtalmoplégies nucléaires aiguës. — Le tableau clinique en est simple et tout à fait différent de celui que présentent nos malanes. La paralysie frappe rapidement les muscles extérieurs de l'œil, avec ou sans participation de la musculature intrinsèque et se complète rapidement. Souvent elle s'accompagne de paralysies bulbaires qui emportent le malade, ou encore de phénomènes cérébraux graves, vertiges, cephalalgies intenses, vomissements, tendance invincible au sommeil, mort dans le collapsus. Rien heureusement chez nos malades qui sont, Dieu merci, l'une et l'autre en un état de santé satisfaisant.

Ophtalmoplégies nucléaires subaiguës. — Là encore la marche rapide ne cadre point avec nos observations, puisqu'alors que la maladie dure depuis plusieurs années dans celles-ci, nous lui voyons donner ici une moyenne de quatre à six semaines. Dans certains cas on a vu l'ophtalmoplégie survenue rapidement ou même tout à coup, rester indéfiniment stationnaire. Mais tel n'est pas le cas chez nos malades où nous la voyons varier sans cesse. Encore moins se comporte-t-elle comme la paralysie infantile, se localisant sur un seul muscle qui s'atrophie tandis que les autres redeviennent normaux. Pas plus chez l'une que chez l'autre, nous

n'observons de localisation et encore moins d'atrophie.

D'ailleurs aucune des causes qui peuvent produire ces ophtalmoplégies subaigües ne se peuvent incriminer chez nos malades. Nous ne relevons en effet dans leurs commémoratifs immédiats ni les infections : diphtérie, pneumonie, typhoïde, scarlatine, ni les intoxications parfois invoquées : alcool, nicotine, aliments avariés, plomb et oxyde de carbone.

Ophtalmoplégies nucléaires chroniques. — Bien autrement délicat est le diagnostic qui nous reste à faire avac les ophtalmoplégies nucléaires chroniques. Encore dans cette classe d'ophtalmoplégies pouvous nous de suite éliminer l'ophtalmoplégie chronique stationnaire. Celle-ci, des plus rares d'ailleurs, dans laquelle les noyaux une fois détruits, le malade est devenu un infirme aux globes oculaires immobilesmais, non atteint dans sa santé générale, diffère essentiellement par son caractère même d'immuabilité des exemples que nous avons devant nous.

Ophtalmoplégie nucléaire progressive. — C'est donc l'olphtalmoplégie nucléaire progressive seule qui nous intéresse ici. Nous savons que les noyaux des nerfs moteurs oculaires dans la protubérance, et les noyaux des nerfs moteurs bulbaires, représentent le prolongement des cornes antérieures de la substance grise spinale. Si la colonne gri-

se antérieure dégénère systématiquement à partir des noyaux oculaires, nous pouvons nous trouver en présence tout d'abord de l'atteinte isolée des noyaux protubérantiels, donnant lieu à de la poliencéphalite supérieure caractérisée par l'ophtalmoplégie. Puis à cette poliencephalite supérieure peut s'adjoindre, par l'atteinte des noyaux bulbaires, de la poliencéphalite inférieure dont la paralysie labio-glosso-laryngée est l'expression clinique. Enfin, avec l'atteinte des cornes antérieures, nous avons de la poliencephalomyélite et des symptômes d'atrophie musculaire progressive. Autant d'affections à passer en revue.

Poliencephalite supérieure. — Le diagnostic est des plus délicats. Nous retrouvons en effet comme une des caractéristiques de cette affection, le faciès d'Hutchinson, que nous avons signalé chez notre malade de l'observation I, et qui existe également bien que moins bien réalisé, chez notre autre malade : Ses paupières à moitié fermées et recouvrant les cornées donnent au malade un aspect endormi ; il renverse la tête en arrière, contracte ses muscles frontaux pour remédier à l'obturation pupillaire partielle par les paupières supérieures. Le regard est fixe, les globes oculaires semblent figés dans la cire. Bien que le strabisme ne soit pas habituel, il peut néanmoins se présenter quelquefois (l'œil droit de Mme Jeanne est lui aussi en strabisme divergent du 15e environ). La diplopie peut également exister comme chez notre autre malade.

La parésie particulière de l'ophtalmoplégie nucléaire progressive, parésie moins prononcée du moins au début après le repos de la nuit, n'est pas sans analogie avec l'asthénie de la maladie d'Erb, également moins prononcée le matin. Cependant, à les examiner de plus près, est-il possible de les différencier ? Dans la parésie de l'ophtalmoplégie nucléaire, bien décrite par Bénédikt, l'œil peut encore se mouvoir dans le sens d'action du muscle parésié, mais il ne le fait qu'avec une grande difficulté, avec des efforts énergiques, des contractions musculaires répétées, de sorte qu'il ne se meut pas lentement et d'un seul mouvement, mais bien par une série de saccades, amenant peu à peu la pupille au point projeté.

Rien de semblable chez nos malades : Chez Mme J..., à l'examen pratiqué en février 1907, nous voyons que le droit supérieur droit, dont l'excursion est simplement limitée à 30° au début de la séance, ne peut plus après 10 à 12 mouvements, mouvoir l'œil que de 10°, mais sans les secousses décrites plus haut. Ce signe bien spécial à la myasthénie ne se retrouve point dans l'ophtalmoplégie nucléaire. Il est encore plus net chez Mlle R..., où après 18 mouvements en dehors, l'arrêt total des contractions du droit externe gauche est noté en juillet 1911.

Et puis mieux encore que l'examen de nos malades, la marche de leur maladie ne saurait nous laisser de doute. La marche de la poliencéphalite

supérieure est rapide en effet, et surtout son tableau symptomatique est stable. Elle ne s'accompagne jamais des variations que nous voyons sans cesse survenir aussi bien chez l'une que chez l'autre de nos malades.

Si nous envisageons enfin les diverses affections qui peuvent l'engendrer, nous allons voir qu'aucune d'elle ne saurait s'appliquer à nos malades.

Dans l'étiologie de l'ophtalmoplégie nucléaire progressive, nous voyons d'abord signalée l'ataxie locomotrice, que nous avons déjà écartée plus haut; nous n'avons donc pas à nous y arrêter.

Sclérose en plaques. — On retrouve l'ophtalmoplégie dans la sclérose en plaques. Mais il s'agit alors de parésies qui portent sur tous les mouvements associés : la diplopie n'apparaît que quand les deux yeux regardent à droite ou à gauche. Elle existe d'une manière continue chez nos malades. Les pupilles sont inégales dans la sclérose en plaques : nouvelle dissemblance. L'ophtalmoscopie y révèle une névrite irrégulière qui n'existe point ici. Et si nous sortons des symptomes oculaires, nous ne retrouvons chez nos malades pour ne parler que des symptômes principaux, ni tremblement intentionnel, ni contracture des membres inférieurs avec abolition des réflexes et trépidations épileptoïdes, ni démarche cérébello spasmodique, ni explosion de la parole.

Paralysie générale. — On a noté parfois dans

la paralysie générale des paralysies transitoires se traduisant par de la simble diplopie ou un strabisme fugace (1), surtout chez les malades qui présentent quelques signes de tabès. Or les nôtres n'en présentent aucun. Et d'ailleurs bien plus souvent, on a affaire dans la P G à une ophtalmoplégie interne que nous ne retrouvons pas ici, pas plus d'ailleurs que l'inégalité, pupillaire de règle dans la moitié des cas. Notre malade de l'observation II présente bien à un certain moment des troubles de la parole, mais qui n'ont rien à voir avec le verbe hésitant trainant, embarassé et avec l'achoppement de syllabes de la paralysie générale : dans le cas présent la parole est en effet correcte et aisée au début ; elle ne devient bredouillante et inintelligible qu'avec la prolongation de la conversation. Enfin chez l'une comme chez l'autre nous ne trouvons ni troubles psychiques, ni incoordination, ni troubles des réflexes. Nous ne sommes donc pointen présence de paralytiques générales.

Goître exophtalmique. — Pas plus que de Basedowiennes. L'existence du goître exophtalmique ne serait pas d'ailleurs faite pour infirmer notre diagnostic, la myasthénie en étant parfois accompagnée. Mais ici nous n'avons ni goître, ni exophtalmie, ni tachycardie, ni tremblement pour ne parler que des symptômes cardinaux de la maladie. Nous ne nous arrêterons donc pas plus longtemps.

(1) A. Marie. — Troubles oculaires dans la paralysie générale. Thèse de Paris 1890.

Méningite cérébro spinale épidémique. — Nous ne ferons également que mentionner la méningite cérébro spinale épidémique qui peut s'accompager à sa période de dépression d'ophtalmoplégies diverses, mais qui s'est déjà signalée avant par de la céphalée, des frissons de la fièvre et des vomissements, de la contracture de la nuque et du dos et enfin des douleurs rachidiennes.

Infections diverses. — Les diverses infections que nous avons signalées à propos des ophtalmoplégies subaigues peuvent aussi bien souvent que plus rarement causer la polioencéphalite supérieure chronique. Nous avons vu qu'elles ne pouvaient être invoquées chez nos malades. Nous en dirons autant de la syphilis que nous avons déjà écartée. Quant au diabète les analyses d'urines pratiquées chez nos malades n'ont jamais décèlé de sucre.

Tumeurs. — Parlerons nous des tumeurs on des abcès du crâne susceptibles d'amener des paralysies oculaires ? La conservation parfaite des facultés intellectuelles de nos malades, aussi bien que le peu de fréquence de leurs maux de tête et surtout la marche irrégulière de leur affection, suffisent pour écarter immédiatement cette hypothèse.

Hémorragie cérébrale. — Reste enfin celle d'une hémorragie cérébrale, amenant la compression des centres oculomoteurs. Peut-être y pourrait-on songer chez notre malade de l'observation I,

en l'absence de tout commémoratif, au lendemain de sa chute de février 1907. Encore serait-ce fort étonnant chez une personne de son âge : 26 ans, ni syphilitique, ni athéromateuse, jouissant de toutes ses facultés. On ne constate chez elle aucun signe de lésion cardiaque. Et puis nous possédons les commémoratifs : nous avons déjà assisté chez elle à l'évolution d'une ophtalmoplégie externe à marche lente qui n'a certainement rien à voir avec l'hémorragie cérébrale. Chez notre autre malade le diagnostic ne se pose même pas.

Nous nous trouvons de la sorte par élimination successive, et des caractères de la poliencéphalite supérieure chronique et des causes qui la peuvent produire, amenés à la rejeter complèment en ce qui concerne le diagnostic de nos deux malades.

Poliencéphalite inférieure. — A plus forte raison allons-nous pouvoir écarter la poliencéphalite inférieure dont la paralysie labio-glosso-laryngée est l'expression clinique. Il s'agirait bien entendu d'une paralysie consécutive à de la poliencéphalite supérieure puisque chez nos malades l'affection a débuté par les yeux. Or chez la malade de notre observation I nous voyons vers la fin de février 1907 la voix devenir nasonnée et les liquides ingurgités revenir à certains moments par le nez. Mais par contre nous n'observons point d'atrophie de la langue, point d'atrophie, ni de paralysie des lèvres avec mauvaise prononciation des o et des u, à plus forte

raison pas d'aphonie et de dyspnée. D'ailleurs et cela suffit pour trancher le diagnostic nous relatons à la fin de notre observation que la voix n'est plus nasonnée et que les liquides ressortent moins souvent par le nez : or la marche régulièrement progressive est de règle absolue dans la paralysie bulbaire progressive et survient en 18 mois environ. Notre malade de l'observation II s'écarte encore davantage du tableau clinique de cette affection puisque nous ne retrouvons chez elle à aucun moment le nasonnement de la voix, ni le rejet des liquides par le nez. Elle accuse bien des troubles de phonation et de mastication mais si spéciaux à la myasthénie qu'ils ne sauraient qu'en affirmer le diagnostic.

Polyencéphalomyélite. — Il peut enfin arriver un troisième terme où le mal. descendu encore plus bas, s'attaque à la colonne antérieure de la moëlle donnant lieu, en plus, à des symptômes de l'atrophie musculaire progressive. Tant que le mal ne se traduit que par une fatigue rapide et de la gêne des mouvements, il peut être fort délicat de le différencier des troubles moteurs de la myasthénie. Il n'en va plus de même quand l'atrophie des muscles de la main a fait son apparition; car on sait que l'intégrité de la musculature est de règle dans la myasthénie. Chez nos malades, les symptômes, surtout localisés aux muscles oculaires, ne dirigent point le diagnostic vers cette voie. Certains auteurs

ne considèrent d'ailleurs la miasthénie que comme une forme transitoire vers la polyencéphalomyélite.

Nous avons passé en revue toutes les formes d'ophtalmoplégies intracrâniennes. Il nous reste maintenant à écarter, pour être complet, les ophtalmoplégies orbitaires, celles d'origine périphérique, celles qui se rencontrent enfin dans certaines névroses comme l'hystérie et le goître exophtalmique.

Ophtalmoplégies orbitaires. — Les ophtalmoplégies orbitaires sont le plus souvent unilatérales alors que chez nos deux malades nous voyons les deux yeux pris ensemble à un moment donné. Les ophtalmoplégies orbitaires doubles sont si rares qu'on peut à priori les négliger. Encore en ce cas l'ophtalmoplégie externe serait-elle accompagnée d'une ophtalmoplégie interne qui n'existe pas ici. Il en est de même de l'exophtalmie que ne manquerait pas de provoquer la cause orbitaire.

Plus intéressantes sont pour nous les ophtalmoplégies d'origine périphérique. Mais ce qui, d'après M. Parinaud, caractérise les ophtalmoplégies périphériques, c'est que, loin d'y avoir une paralysie du releveur, on y constate au contraire, ordinairement, une rétraction de ce muscle. Dans cette catégorie d'ophtalmoplégies, quand le spasme du releveur n'existe pas, il n'y a du moins pas trace de ptosis. C'est dire que nos deux observations n'y sauraient entrer.

Ophtalmoplégies dans les Névroses. — Restent enfin les ophtalmoplégies qu'on a signalées au cours de certaines névroses. De celles qui accompagnent le goître exophtalmique, nous ne parlerons pas, ayant déjà abordé plus haut ce sujet.

Ophtalmoplègie hystérique. — Il n'en va pas de même des ophtalmoplégies observées dans l'hystérie. On sait combien cette névrose simule facilement les affections les plus diverses et en particulier les paralysies. Aussi peut-il être, en certains cas, fort difficile de faire le diagnostic. Cependant quelques exemples observés sur des hystériques pures ont montré que la dissociation des mouvements volontaires et des mouvements inconscients est caractéristique des paralysies oculaires hystériques Dans ce cas, en effet, l'ophtalmoplégie porte seulement sur les mouvements volontaires qui sont abolis, tandis que les mouvements automatiques et réflexes sont conservés. Nous ne voyons rien de tel chez nos malades qui, d'ailleurs, pas plus l'une que l'autre, ne présentent par ailleurs quelque stigmate d'hystérie. Nous pouvons donc écarter le diagnostic d'ophtalmoplégie hystérique.

Migraine ophtalmoplégique. — Il nous faut également mentionner la migraine ophtalmoplégique, d'autant plus que nos deux malades ont présenté des maux de tête au début de leur affection. Ces maux de tête n'ont point présenté d'ailleurs le

caractère particulier de la migraine ophtalmoplégique qui diffuse du sourcil à la nuque et est localisé à un seul côté, alors qu'ils occuppent toute l'étendue de la tête. La paralysie n'est ici ni totale ni absolue comme cela a généralement lieu dans la migraine : point d'œdème palpébral ni de salivation. Et puis c'est encore plus par sa marche que l'affection de nos malades se distingue de la migraine ophtalmoplégique. Dans celle-ci, décomposition de la crise en période douloureuse et période paralytique accès périodiques et progressifs se rapprochant de plus en plus les uns des autres : chez nos malades cœxistence irrégulière d'ailleurs, des maux de tête avec les paralysies oculaires, irregularité absolue dans la marche de l'affection. Donc point de migraine ophtalmoplégique.

Ophtalmoplégies congénitales. — Pour en finir avec les ophtalmoplégies. il nous faut encore signaler les ophtalmoplégies congénitales, qui se confondent d'ailleurs par leurs sympfômes avec les ophtalmoplégies nucléaires chroniques. Il n'en peut d'ailleurs être question chez nos malades âgées respectivement de 25 et de 52 ans au début de leur affection, et qui jusqu'alors n'avaient présenté absolument aucun trouble du côté de la musculature oculaire.

Vertige paralysant. — Il reste enfin à écarter le vertige paralysant de Gerlier, que les Japonais ont également signalé dans leur pays sous le nom

de Kubisagari. Cette affection présente des rapports avec la myasthémie, mais ne doit point cependant être confondue avec elle, et les Japonais séparent nettement les deux maladies. On se trouve ici en présence de trouble de la vision avec ptosis, diplopie, photophobie, et en outre paralysie des extenseurs de la nuque : le mal survient par accès d'une à dix minutes et se succédant en séries. Le vertige de Gerlier existe dans le Jura et dure de un à cinq mois : il se diagnostique de lui-même pour tout médecin prévenu et n'a rien à voir avec le cas de nos malades.

Nous croyons avoir désormais écarté chez celles-ci toutes les affections autres que la myasthénie, qui auraient pu du côté des yeux donner quelques symptômes se rapprochant de ceux que nous avons observés. Nous pensons donc pouvoir affirmer pleinement notre diagnostic. Mais encore devons-nous, pour être complet sur ce chapitre du diagnostic, passer rapidement en revue toutes les autres affections susceptibles de se confondre quelque peu avec les cas de myasthénie où les symptômes oculaires ne sont plus les premiers en date. Quand dans la myasthénie, la face et la bouche se prennent il convient d'éliminer la paralysie labio-glosso-laringée de Duchenne : nous l'avons fait.

Paralysies pseudo-bulbaires. — Mais il faut penser aussi aux paralysies pseudo bulbaires. Chez elle comme dans la myasthénie, il n'existe point

d'atrophie. Elles succèdent toutefois à des ictus apoplectiques plus ou moins marquées, provoquent une démarche lente, à petits pas, rappelant celle des Parkinsoniens, du rire et du pleurer spasmodiques, ne varient guère dans leurs signes et surviennent chez les artériosclereux, autant d'éléments pour étayer le diagnostic.

Claudication intermittente. — Quand le début se fait par les membres on peut d'abord songer à la claudication intermittente, à de petites hémorragies cérébrales, à toutes les causes qui peuvent amener la parésie des membres. Il y a là un diagnostic à faire pour chaque cas spécial.

Neurasthénie. — Dans la neurasthénie on retrouve l'apparition rapide de la fatigue dans les membres à l'occasion du moindre effort. Mais ici, cet épuisement rapide a ceci de particulier, c'est qu'il est plus prononcé le matin et s'atténue dans la journée alors qu'on assiste au phénomène inverse dans la myasthénie.

Paralysie périodique de westphale. — On se trouve en présence ici, d'une paralysie rapide du tronc et des membres. La langue, la face, le pharynx sont généralement épargnés. L'accès de paralysie a lieu au milieu de la nuit pour se terminer vers midi ; il se répète périodiquement, parfois toutes les semaines ou même tous les jours, mais le

sujet reste dans un état normal entre les crises. Il n'y a guère à s'y tromper.

Myopathies. — Reste encore toute la classe des myopathies qu'il n'est point facile de séparer de la myasthénie quand on voit Klippel et Villaret (1) déclarer qu'il peut exister tous les intermédiaires entre la myasthénie, les myopathies atrophiques et hypertrophiques, les paralysies familiales et la maladie de Thomsen : pour ces auteurs, ces états ne seraient que les différents degrés d'une même famille nosologique. En tout cas, pourra-t-on se baser sur l'absence d'atrophie et la fatigabilité du muscle pour en différencier la myasthénie.

Maladie d'Addison. — On trouve parfois dans la maladie d'Addison des cas d'extrême fatigue qui pourraient simuler la myasthénie d'Erb. Dans cette dernière cependant on ne trouve ni douleurs, ni troubles intestinaux, ni mélano-dermie. La fatigue des addisonniens est de plus indépendante de tout mouvement.

Paralysie asthénique diffuse des convalescents de Gubler. — L'étiologie aide à faire le diagnostic de la paralysie asthenique des convalescents. Les caractères de la paralysie s'éloignent d'ailleurs suffisamment de ceux de la myasthénie

(1) Klippel et Villaret. — Asthénies et atrophies myopathiques. Archives génér. de médecine. 13 février 1906.

pour qu'on puisse les distinguer facilement à l'examen.

Akinesia algera. — Enfin dans l'akinesia algera, il n'existe pas à proprement parler d'asthénie, mais seulement l'impossibilité de remuer sans douleurs, ce qui en fait une maladie bien caractérisée.

CHAPITRE V

Il nos reste à dire en terminant quelques mots de l'anatomie pathologique, de la pathogénie et enfin de la thérapeutique de la myasthénie grave bulbo-spinale. Nous serons à dessein très court d'abord parce que nos observations ne nous peuvent rien apprendre sur ce sujet et ensuite parce qu'il suffit de se rapporter à la thèse de Boudon (1) pour avoir sur ces points tous les développements que ne peut comporter notre travail.

Anatomie pathologique. — On ne tronve généralement rien à l'autopsie des sujets morts de myasthénie. Quelquefois cependant on a noté des altérations des vaisseaux du bulbe, des

(1) Boudon. — Thèse de Paris 1908.

cellules des noyaux des nerfs crâniens, etc.. Nos moyens d'investigations ne sont peut être pas assez puissants, c'est du moins l'opinion de Guillain (1). Déjerine et Thomas (2) signalent des lésions assez limitées de l'écorce cérébrale sur les circonvolutions motrices du côté gauche, le pied du pédoncule cérébral gauche, et le faisceau pyramidal des côtés.

Oppenheim (3) et Sénator (4) ont rencontré chez certains sujets des malformations congénitales du canal épendymaire. Massalongo (5) croit en une atrophie ou du moins en une dystrophie congénitale des cellules motrices.

Contrairement aux lésions nerveuses, les lésions musculaires sont de règle. Elles consistent presque toujours dans une infiltration des muscles atteints, par des cellules lymphoïdes, Dans les cinq cas de myasthénie rapportés par Buzzard (6) il existait des foyers de lymphorragie dans tous les muscles, en particulier ceux de l'œil et même dans le myo-

(1) Guillain. — La paralysie bulbaire asthénique. Traité de médecine de Bcuchard et Brissaud. 2e éd. p. 537.

(2) Déjerine et Thomas. — Un cas de paralysie bulbaire asthénique suivi d'autopsie. *Rev. neur.* 1901. p. 3.

(3) Oppenheim. — Loc. cit.

(4) Senator. — Astenische Lahmung. Albuminosurie and multiple Myelome. Berlin. Klin, Wochensch 1899.

(5) Massalongo. — XXIe Congrès national de Médecine interne Pise octobre 1901 *in Semaine Médicale* 1901. p. 375.

(6) Buzzard. — The clinical history and post-morten examination of fives case of myasthénia gravis. Brain 1905. p. 438.

carde. On en rencontre aussi dans le foie, les capsules surrénales, le corps thyroïde et le thymus.

Les altérations de ces derniers organes mèritent une mention spéciale par le fait même de leur fréquence chez les myasthénique. A l'autopsie Hanseman trouve un lymphosarcome, Laquer et Weigert (1) une tumeur maligne avec métastases musculaires, Hun (2) un sarcome, Hodlmosen (3) un thymus hypertrophié. Cependant Boudon leur dénie tout rôle actif dans la maladie pour reporter ce rôle aux altérations du corps thyroïde.

Pathogénie. — Au point de vue pathogénique nous ne saurions mieux faire que de rapporter les conclusions de la thèse Louis Boudon :

« Les lésions musculaires ou nerveuses qu'on a « décrites ne donnent pas une explication suffisante « des symptômes de la myasthénie.

« C'est à une intoxication qu'il faut rapporter l'ori- « gine de la maladie.

« Les altérations viscérales trouvées dans certains « cas permettent de rattacher cette intoxication à un « trouble des glandes à sécrétion interne ».

« Les faits observés indiquent que jusqu'à pré- « sent, il n'est pas possible de rapporter au trouble

(1) Laquer et Weigert. — Beitrage zür Lehre von der Erb'schen Kranleit. Neurol. Centralb. 1901. p. 594.

(2) Hun. — Miasthenia gravis. Albany méd. Annals 1904, vol. XXV, p. 28.

(3) Hüdlmosen. — Beitrag zùr Klinik der myasthenischen Paralyse. Zeitsch f. Heilk 1902. p. 279.

« sécrétoire d'une seule glande l'explication de tous « les cas ».

« Toutefois un trouble de la sécrétion de la glan- « de thyroïde et peut-être des parathyroïdes (hyper- « fonctionnement ou fonctionnement anormal) pa- « raît pouvoir être invoqué dans un certain nombre « de cas. Cette conception repose :

« 1. Sur la constatation faite plusieurs fois, d'al- « térations de la thyroïde indiquant une suractivité « de cette glande.

« 2. Sur la coexistence fréquente d'une hyper- « trophie de la glande thyroïde.

« 3. — Sur l'association fréquente de la myas- « thénie et de la maladie de Basedow.

« 4. Sur ce fait que certaines des paralysies ob- « servées au cours du goitre exophtalmique offrent « tous les caractères cliniques de la myasthénie.

« 5. Sur l'analogie qui existe entre les lésions « trouvées dans les muscles des malades atteints de « la maladie de Basedow et celles décrites dans la « myasthénie.

« Dans d'autres cas il semble qu'on doive rap- « porter à un trouble de sécrétion de l'hypophyse « et peut-être des surrénales les causes de la ma- « ladie.

« Il n'est pas possible de préciser le mode d'ac- « tion de l'agent toxique, quel qu'il soit. Cependant, « l'irrégularité de la marche de la maladie, la varia- « bilité des signes d'un jour à l'autre, l'existence « parfois de troubles sensitifs vaso-moteurs et mê-

« me psychiques, le peu d'étendue des lésions mus-
« culaires et le défaut de rapport qui existe entre
« ces lésions et l'intensité des troubles moteurs,
« nous autorisent à dire que cet agent toxique
« exerce son action directement sur les centres
« nerveux.

« La persistance du thymus, fréquente mais in-
« constante, ne paraît jouer aucun rôle actif dans
« la maladie ». Nous avons dit plus haut comment cette dernière conclusion de Boudon nous paraissait quelque peu excessive.

Thérapeutique. — Inspirée des données précédentes, la thérapeutique a essayé des extraits d'organe avec plus ou moins de succès.

Dans un cas, Raymond, en 1901, a obtenu une amélioration considérable pendant quelques semaines en faisant ingérer à un malade de l'extrait de capsule surrénale. Aussi proposait-il à la suite l'extrait de thymus.

Mais, en 1905, le même auteur présentait à la Société de Neurologie un sujet guéri depuis quatre ans, sans attribuer sa guérison aux extraits de thymus et de capsules surrénales pris d'ailleurs pendant très peu de temps.

Buzzard a employé la thyroïdine.

Murri a donné 100 à 150 grammes de glucose par jour avec des résultats divers.

Le mercure semble bien n'avoir produit aucun effet dans nos deux cas.

En somme, la thérapeutique de la myasthénie est nulle : on ne possède guère de certain que des indications négatives pour l'électricité qui semble bien être dangereuse.

S'il existe une maladie concomitante, il ne reste donc que la ressource de soigner cette maladie, avec l'espoir de voir la myasthénie s'atténuer avec elle. Mais il ne faut pas oublier qu'on se trouve en face d'une maladie grave qui se termine, quoi qu'on fasse, par la mort dans plus de la moitié des cas, et ne point se faire d'illusions sur la valeur des moyens thérapeutiques employés pour la combattre.

CONCLUSIONS

1. Dans la myasthénie grave bulbo-spinale les symptômes oculaires peuvent être de beaucoup les plus importants. (Ils sont très variés et il n'y a pas de tableau clinique uniforme correspondant à la myasthénie oculaire).

2. Bien que la chose soit fort rare il peut exister dans la myasthénie des troubles de la musculature intrinsèque de l'œil.

3. Parfois les troubles oculaires peuvent suffire pour porter le diagnostic de myasthénie : on connaît des cas purement oculaires.

4. Le plus souvent ces troubles oculaires ont besoin d'être confirmés par des troubles dans les autres territoires. Ce sont ces derniers qui, devant l'insuffisance ou l'absence des premiers, établissent le diagnostic.

Vu : *Le Président de thèse*,
THOINOT.

Vu : *Le Doyen*,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Pour le vice-recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

BIBLIOGRAPHIE

ALLEN STARR de New-York. — The Journal of Nervous and Mental Disease, nov. 1912.

GILBERT BALLET. — L'ophtalmoplégie externe et les paralysies des nerfs moteurs bulbaires dans leurs rapports avec le goître exophtalmique et l'hystérie. *Rev. de Med.* 1888, p. 337 et 513.

VICTOR BALLET. — De la paralysie bulbo-spinale asthénique ou syndrome d'Erb. Thèse de Paris 1898.

BIELCHOWKY. — Die Augensymptome bei der Myasthénie. Separatabdruck aus der Münchener medizinischen Wochenschrift, nº 51, 1904, p. 7.

BRISSAUD et BAUER. — Syndrome de Basedow, complémentaire d'une paralysie bulbo-spinale asthénique. Soc. de neur. 1er déc. 1904.

BRISSAUD et LANTZENBERG. — Le syndrôme bulbaire d'Erb. Arch. gén. de médecine 1897, p. 257.

BROWN. — La myasthénie grave. Medical Record n° 21, 24 nov. 1900.

BUZZARD. — The clinical history and post-mortem examition of five cases myasthenia gravis. Brain 1905 p. 438.

CAMPELL et BRAMWELL. — Myasthenia gravis. Brain 1900.

A. CHARPENTIER. — Myasthénie bulbo-spinale chez un tabétique. Guérison de l'asthénie. Soc. de neur. de Paris, novembre 1906.

COHN. — Myasthénie, myotonie, dystrophie. Berlin 1904, N. C. 1904 p. 1118.

DÉJERINE et THOMAS. — Un cas de paralysie bulbaire asthénique suivie d'autopsie. *Rev. Neur.* 1901, p. 3.

DEVIC et ROUX. — Paralysies associées des mouvements de la tête et des yeux. *Rev. de Méd.* mai 96.

DORENDORF. — Ein Fall von Myasthenia gravis pseudo-paralytica mit Akuten Verlauf. Deutsche méd. Woch 1902.

DUPRÉ et PAGNIEZ. — Myasthénie hypotonique mortelle. Nouv. Iconographie de la Salpêtr., 1905 p. 247.

EISENLOHR. — Eim Fall von Ophtalmoplégia ext. progressiva und finaler Bulbarparalyse mit negativerm Sektionsbefund. Neurol. Centralblatt 1887, 15 und 16.

ERB. — Dritte Wanderversammlung südwestdentsch. Neurol. ù. Irrenarzte in Wildbad, 18-19 mai, 1878.

EULEMBURG. — Ein Fall von Myasthenia pseudo-paralytica gravis mit intermittirender Ophtalmoplégie.

FINIZZIO. — Su di un caso di simdrome ipocinesia di Erb. Riforma med 1898.

FONTANEL. — Nosographie et physiologie pathologique de l'asthenie motrice bulbo-spinale, syndrome d'Erb. Goldflam. Thèse Lyon 1905.

FRANKL. ESCHWART UND FRŒLICH. — Ueber Tonus und Innervation des Sphincteren des Anus. Wien. Klin Rundschau 1900.

GOLDFLAM. — Neurol. Centralblatt 1891. N° 6, und 7.

GOLDFLAM. — D. Zeitschr. f. Nervenheilk B. IV 1893 et B. VII 1895.

GOWERS. — Remarks on myasthenia and ophtalmoplegia p. 6.

GRENET. — Pratique médico-chirurgicale.

GROCCO. — Maladie d'Erb. Rev. neur. 96. p. 708.

OTTO GRUNER. — Beitrag zur Kenntnis der myasthenichen Paralyse. Konigsberg 1904. p. 15.

GUILLAIN. — La paralysie bulbaire asthénique, in Traité de médecine de Bouchard et Brissaud.

HOLMOSEN. — Beitrag zur Klinik der myasthenischen Paralyse. Zeitsch. f. Helk 1902. p. 279.

HOPPE. — Ein Beitrag zur Kenntnis der Bulbarparalyse. Berlin. Klin. Woch. 1902.

HUM. — Myasthenia gravis. Albany med. Annals 1904. vol. 25. p. 28.

INGELRANS. — La myasthénie bulbo-spinale. *Province médicale*, novembre 1906.

IVANOW. — Sur la paralysie bulbaire asthénique. *Rev. de Neu.* 1896 nº 2 et 3.

JOLLY. — Ueber myasthenia gravis pseudo-paralytica. Berlin Klin Wochensch. 7 janvier 1895.

KALISCHER. — Sur la poliencéphalo-myélite et la myasthénie. Zeit. f. Klin. méd. 1896 Dd XXX p. 93. R. N. 1897 p. 45.

KLIPPEL et VILLARET. — Asthénies et atrophies myopathiques. Arch. génér. de méd. 13 février 1906.

LAGRANGE et VALUDE. — Encyclopédie d'ophtalmologie, tome VIII.

LANDOUZY et SEZARY. — Myasthénie d'Erb et insuffisance rénale. S N P 5 mai. R. N. 1912, I p. 712.

LAUNOIS, KLIPPEL et VILLARET. — Myasthénie bulbo-spinale, S N P, 2 février. R N, 1905 p. 239.

LINK. — Beitrag zur Kenntnis der myasthenia gravis mit Befund von Zellherden in zahlreichen Muskeln. Deutsche, Zeitsch. f. Nervenheilk 1903, vol, XXIII.

LONDE. — L'asthenie. *Sem. Med.* 5 avril 1905 p. 157-160.

MARKELOF. — Die myasthenie in Archiv für Psychiatrie. Berlin 1912 p. 495.

MASSALONGO. — XXIe Congrès national de Médecine interne. Pise octobre 1901 in *Méd. mod.* 1901 p. 375.

MENDEL. — Un cas de Myasthénie pseudo-paralytique grave

MORAX. — Précis d'ophtalmologie p. 662.

OPPENHEIM. — Die myasthenische Paralyse (Bulbarparalyse ohne anatomischen Befund), Berlin 1901.

OULMONT. — Société de Neurologie 6 avril 1905.

PIC et BLANC PERDUCET. — Un cas de Myasthénie grave progressive bulbo-spinale. Lyon Médical 23 février 1913 p. 380.

PITRES. — Sur un cas de paralysie asthénique diffuse post-grippale. Journal de Méd. de Bordeaux, 11 oct. 1903 p. 653. R. N. 1904 p. 294.

RAYMOND. — *Presse médicale* 26 février 1902.

— — Myasthénie bulbo-spinale (Arch. de la Salpêt.) Archives médico-chirurgicale du Poitou, 1906.

RAYMOND et ALQUIER. — Un cas d'asthénie motrice bulbo-spinale avec autopsie. — Archives de méd. expér. et d'anat. path., juillet 1905.

RAYMOND et LEJONNE. — Deux cas de myasthénie bulbo-spinale. *Rev. neur.* 15 août 1906 p. 709.

RAYMOND et SICARD. — Myasthénie bulbo-spinale, guérison depuis quatre ans. S. N. P. 12 janvier. — R. N. 1984 p. 120.

RENEKI. — Sur la Myasthénie. Buzeglad Cezarski 1902. Analysé in Neurol. Centralbl. 1904 p. 862.

ROGOWSKY. — Ueber die Myasthenia pseudo-paralytica p. 11

SATTLER. — Basedowsge Krankheit in Graeffe-Soemich 143 bis 145. 1908 p. 192.

SENATOR. — Asthenische Lahmung. Albuminosurie and multiple Myelome. Berlin. Klin. Wochensch. 1899,

SNEVE. — *St-Paul Médical Journal* 1902.

SOSSEDOF. — Contribution à l'étude du syndrôme d'Erb. Thèse de Genève 1897.

STEINERT. — Ueber myasthenie und myasthenische Réaktion. Deutches Archiv. f. Klin. Mediz 1903.

STRUMPELL. — Ueber die asthenische Bulbarparalyse ohne anatom. Befund. Deutsche Zeitsch. Nervenheilk VIII 1896.

STRZEMINSKI. — Un cas d'affection oculaire déterminée par la paralysie bulbaire asthénique, in Recueil d'ophtalmologie 1901 p. 321.

WIDAL et MARINESCO.— Paralysie bulbaire asthénique descendante. *Presse médicale* 1897.

WILBRAND et SAENGER. — Traité de neurologie oculaire 1899.

TABLE DES MATIÈRES

CHAPITRE PREMIER

Myasthénie grave. Généralités..... 9
Tableau clinique..... 12

CHAPITRE DEUX

Analyse des symptômes..... 35

CHAPITRE TROIS

Symptômes oculaires..... 57

CHAPITRE QUATRE

Clinique..... 87

CHAPITRE CINQ..... 111

Conclusion..... 117

IMPRIMERIE SPÉCIALE
de la Librairie OLLIER-HENRY
26 — *Rue Monsieur-le-Prince* — 26
PARIS (VI^e^)